Annata 1944 - (Volume LI) Roma, 25 Dicembre 1944 Num. 52 (fine)

IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA ED IGIENE

FONDATO NEL 1893 DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

diretta dal PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

Volume LI - Anno 1944

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1945

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 300	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 450
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 175	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 450
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 175	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 550

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 40; della PRATICA L. 30

ROMA

Editore: LUIGI POZZI

N. 14 — Via Sistina — N. 14

1944

Collaboratori effettivi della Sezione Pratica per l'anno 1944

Aliotta dott. Nicola - Roma.
Angeli dott. Aurelio - Prato.
Arduini dott. Mario - Roma.
Antonucci prof. Cesare - Roma.
Baggio prof. Gino - Pisa.
Barbieri dott. Pierluigi - Roma.
Bertoli dott. Raffaele - Roma.
Bertolini dott. Alberto - Roma.
Bianco dott.a Ida - Roma.
Câmpeanu prof. Liviu - Bucarest.
Caronia prof. Giuseppe - Roma.
Chiasserini prof. Angelo Roma.
Ciarrocchi prof. Luigi - Roma.
Coppo prof. Mario - Roma.
Corelli prof. Ferdinando - Roma.
Croci prof. Luigi - Roma.
Dalla Fior dott. E. - Cles
Dragotti dott. Giuseppe - Roma.
Duca dott. Vincenzo . Roma.
Ducci dott. Leonardo - Firenze.
Fernandez Mario - Mugello di Firenze.
Ferraro dott. Dante - Roma.
Finocchiaro dott. Rosario - Roma.
Frugoni prof. Piero - Roma.
Gasbarrini prof. Antonio . Bologna.
Giordani dott. Arnaldo - Roma.
Grassi dott. Giuseppe - Roma.
Gueli dott. Francesco - Roma.
Iandolo dott. Cesare - Roma.
Iandolo dott. Costantino - Roma.
Impiombato prof. Gastone - Roma.
La Cava prof. Giuseppe - Roma.
Lionetti prof. Giovanni - Roma.
Lo Monaco Croce prof. Tommaso . Roma.
Lusena dott. Renato - Roma.
Mancini prof. Ugo - Roma.
Marcucci dott. Dante - Faenza.
Mele dott. Donato - Galatina (Lecce).
Milella dott. Michele - Bari.
Patrono prof. Vito - Roma.
Pecorella dott. Giovanni - Perugia.
Pichezzi dott. Lupo - Roma.
Sabatucci prof. Francesco - Roma.
Salsano dott. Domenico - Roma.
Salsano dott. Pietro - Bologna.
Sannino dott. Mari - Roma.
Schupfer prof. Francesco . Firenze.
Sibilia dott. Daniele - Roma.
Silvestroni prof. E. - Roma.
Stefani dott. Stefano - Roma.
Stefanutti prof. Pietro - Roma.
Tarantelli prof. Eugenio - Roma.
Tegoni prof. Guido - Roma.
Tornai dott. Evandro - Roma
Travia prof. Luigi - Roma.
Truzzi dott. Enzo . Sermide.
Valagussa prof. Francesco - Roma.
Verney dott. Lorenzo - Roma.
Vitturelli dott. Dario . Cles.

INDICE GENERALE

VOLUME LI - 1944

Indice per rubrica

LEZIONI

LAVORI ORIGINALI

NOTE E CONTRIBUTI

OSSERVAZIONI CLINICHE

RIVENDICAZIONI

APPARECCHI E STRUMENTI NUOVI

PROSPETTIVE

SERVIZI MEDICO-ASSISTENZIALI

RESOCONTI CLINICO-STATISTICI

TECNICA MEDICA

EPIDEMIOLOGIA

MEDICINA LEGALE

RIVISTE SINTETICHE
STUDI RIASSUNTIVI

ARGOMENTI D'ATTUALITA'

DIVAGAZIONI

TRIBUNA LIBERA

CENNI BIBLIOGRAFICI

ACCADEMIE, SOCIETA' MEDICHE, CONGRESSI

Per le altre rubriche v. l'Indice delle materie e alla fine dei fascicoli.

Indice alfabetico delle Materie

Indice alfabetico degli autori.

C. Frugoni, Redattore capo — A. Pozzi, resp.

Affinchè i lettori possano apprezzare l'importanza dei contributi originali che vengono accolti nella Sezione Medica (a periodicità bimestrale) del "POLICLINICO", riportiamo l'Indice alfabetico dei contributi stessi pubblicati nel Volume LI (1944):

LAVORI ORIGINALI

G. Frugoni, direttore — A. Pozzi, resp.

Abbonamento pel 1945 alla SEZIONE MEDICA: Italia L. 175

Un fascicolo separato L. 15

Assumendone l'abbonamento insieme alla Sezione Pratica, l'importo complessivo è di L. 450 per l'Italia.

Affinchè i lettori possano apprezzare l'importanza dei contributi originali che vengono accolti nella Sezione Chirurgica (a periodicità bimestrale) **del "POLICLINICO", riportiamo l'Indice alfabetico dei contributi stessi pubblicati nel Volume LI (1944):**

LAVORI ORIGINALI

Abbonamento pel 1945 alla SEZIONE CHIRURGICA: Italia L. 175

Un fascicolo separato L. **16**

Assumendone l'abbonamento insieme alla Sezione Pratica, l'importo complessivo è di L. 450 per l'Italia.

R. Alessandri - R. Paolucci, direttori

Roma - Società Tipografica Editrice Italiana - Via C. Fracassini, 60

VOLUME LI Roma, 3-10 Gennaio 1944-XXII Num. 1-2

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

Ulteriori tentativi di cura nelle sindromi da sezione trasversa del midollo spinale: *l'anastomosi intercosto-lombare.*

Prof. Dott. ANGELO CHIASSERINI
Chirurgo Primario
Dirigente il Centro Neuro-Chirurgico dell'Ospedale del Celio in Roma

Circa 10 anni fa ebbi occasione di comunicare alla Accademia Medica di Roma (R. Acc. Med. di Roma, 1934) alcuni casi di frattura della colonna lombare, con sindrome di sezione trasversa del midollo, nei quali avevo eseguito un intervento consistente nella anastomosi degli ultimi nervi intercostali con le radici della cauda equina.

Questa operazione, praticata per la prima volta nel 1932, aveva lo scopo di ristabilire, almeno in parte, la conducibilità midollare interrotta dal trauma, anastomosando tronchi nervosi appartenenti a segmenti sopralesionali, con le radici poste al disotto della lesione (fig. 1-2-3).

Essa era una filiazione delle anastomosi interradicolari, e venne denominata: *Anastomosi intercosto-radicolare.*

Quest'ultima forma di anastomosi aveva sulla prima il vantaggio di una maggiore semplicità di esecuzione, in quanto permetteva di riunire tronchi nervosi, già formati, ad un ciuffo di radici, al quale veniva costituita una guaina artificiale a mezzo di un manicotto aponevrotico.

In pubblicazioni e comunicazioni riferii sugli interventi da me praticati sino al 1934 e sui risultati consistenti più spesso nel ristabilimento della continenza urinaria, e, in un caso, nel ripristino di alcuni movimenti dei muscoli delle cosce.

* * *

È cosa ben conosciuta che, mentre nelle sindromi di interruzione della conducibilità midollare dipendenti da fattori compressivi la terapia chirurgica ha fatto notevoli progressi

ed ha consentito ripristini funzionali talora completi, in quelle in cui la sostanza del midollo spinale è direttamente interessata, sia per malattie, sia per traumi, ben poco è stato possibile fare, all'infuori del trattamento di alcune complicazioni e dell'uso di apparecchi

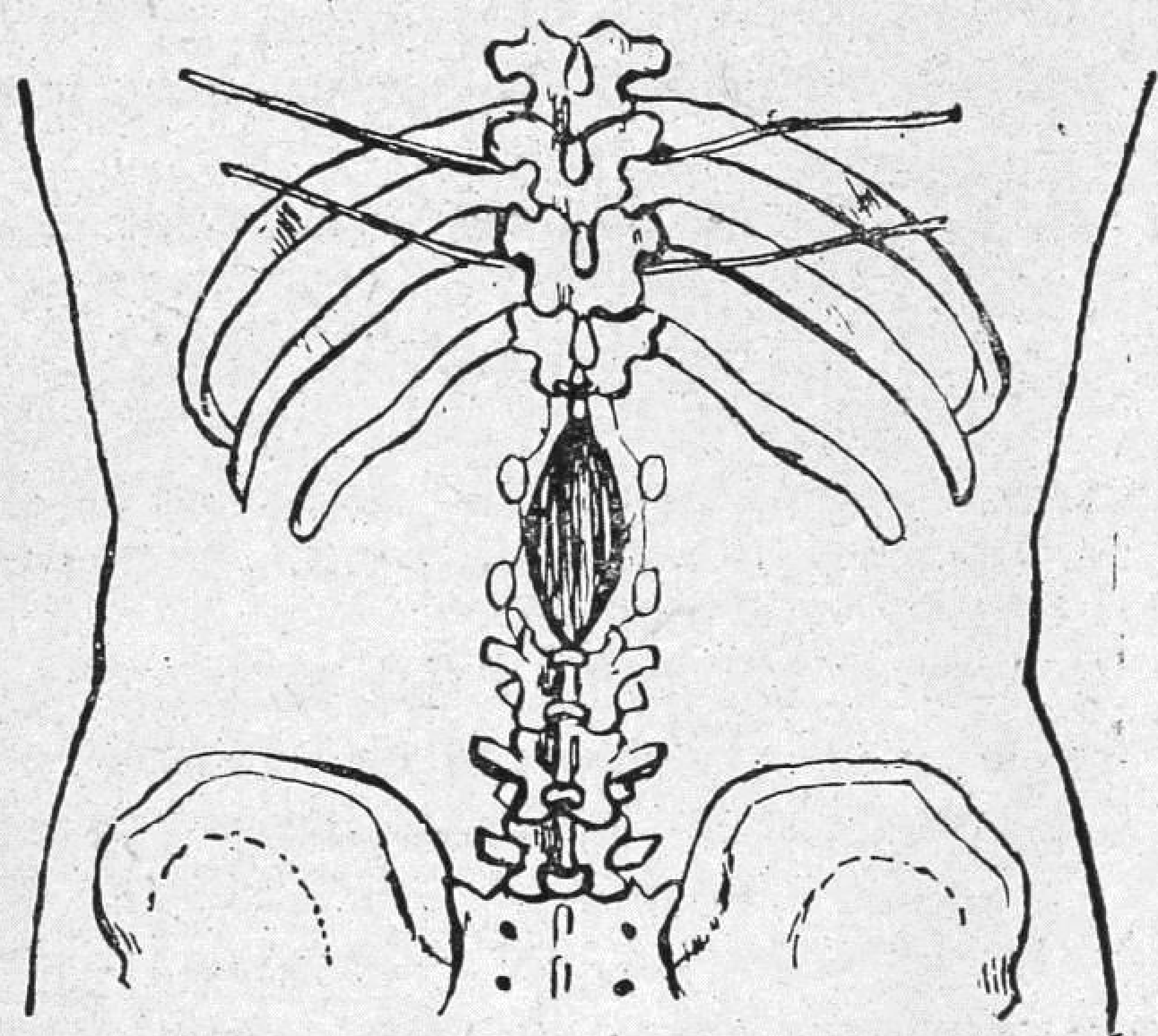


FIG. 1.

ortopedici. Ciò rappresenta senza dubbio una lacuna grave, e tale gravità appare anche maggiore quando si consideri la notevole frequenza di queste lesioni, e il crudele destino che attende questi pazienti.

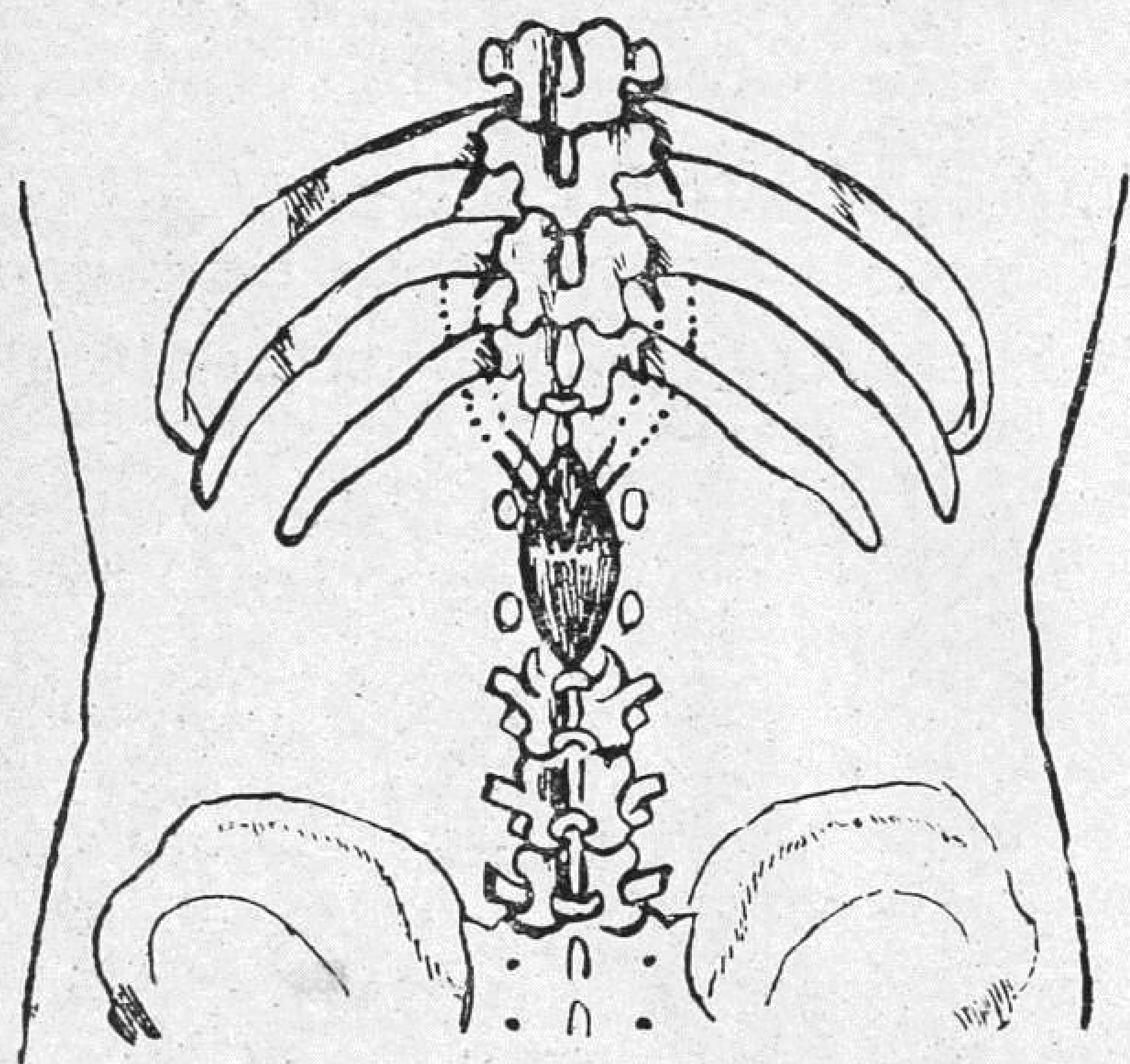


FIG. 2.

Secondo un Rapporto di Schmieden, che diversi anni fa raccoglieva dalla letteratura e dalla sua pratica personale 3014 casi di fratture della colonna vertebrale, non meno del 20 % di questi traumatizzati presentava la sindrome di una lesione trasversa del midollo. E tale paurosa frequenza, che può essere convalidata dalla esperienza dei singoli chirurgi, è certamente aumentata dai traumi di guerra.

Su di una cinquantina di feriti vertebro-midollari, osservati nel nostro Reparto neurochirurgico dell'Ospedale Militare del Celio durante questa guerra, non meno di 20 presentavano i segni di una lesione midollare trasversa.

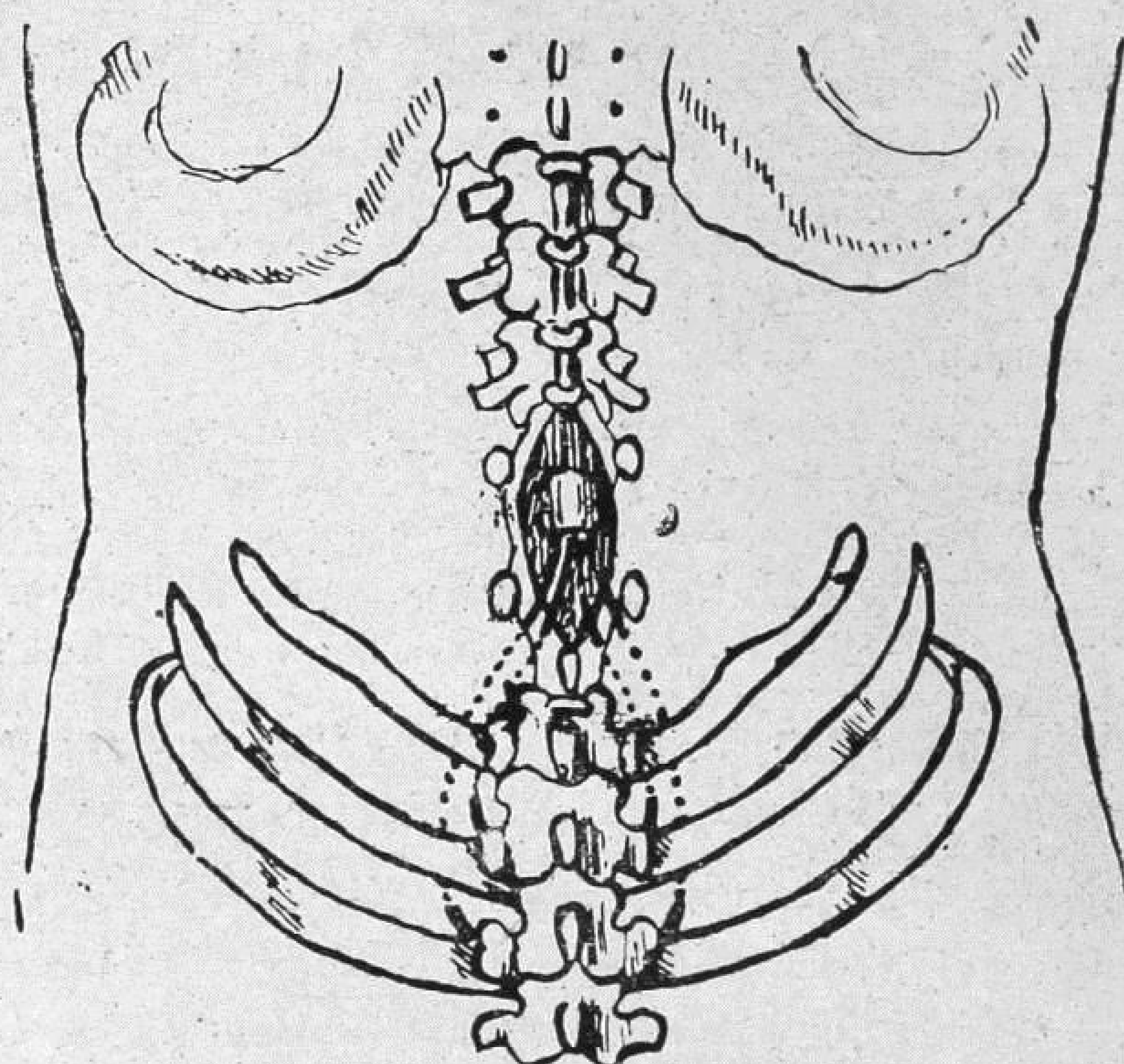


FIG. 3.

FIGG. 1, 2, 3. — Schemi dimostranti alcuni tempi della « anastomosi intercosto-radicolare » (Chiasserini - Soc. Franc. de Chir., 1934).

Il tragico destino di questi pazienti è ben noto: molti di essi vengono a morte, talora dopo molti mesi, per complicazioni infettive partenti dai decubiti, o di origine urinaria.

La sorte di quelli che sopravvivono è miseranda. Ogni razionale tentativo diretto a migliorare questa sorte appare quindi lecito. Se poi il tentativo sarà diretto alla soluzione del problema fondamentale — quello del ristabilimento della conducibilità del midollo — esso avrà anche maggior ragione di essere sperimentato.

Non ci sembra che la sutura delle sezioni midollari, tentata da alcuni chirurgi, possa essere annoverata fra i tentativi razionali.

Possiamo subito dire che la massima parte delle ricerche, sperimentali e cliniche, intese al ristabilimento della conducibilità midollare, hanno seguito un concetto fondamentale: quello cioè di riunire radici nervose sopralesionali con radici situate al disotto della lesione midollare, con lo scopo di permettere la neurotizzazione di queste a spese delle prime.

Il concetto non è nuovo, in quanto è basato sugli stessi principi che governano le anastomosi fra nervi periferici cranici o spinali. Esso importa tuttavia una specie di corto circuito nel senso della esclusione di tutto

il segmento midollare dalla sede della lesione verso la periferia.

La possibilità della neurotizzazione delle radici situate in corrispondenza della lesione midollare, e perifericamente a questa, ammessa da Monro, fu dimostrata sperimentalmente da Vidal (1909), Budenko (1910), Moskalenko, Serra e Ferraro (1922), Crescenzi (1924).

La prima applicazione clinica della anastomosi interradicolare spinale rimonta a Kilington e Bird (1900): il risultato dell'intervento fu negativo. Al contrario Frazier e Mills (1912) ottennero in un paziente, che presentava paraplegia e incontinenza assoluta, come conseguenza di una frattura della seconda vertebra lombare, il ristabilimento della continenza urinaria.

Più recentemente Puusepp ha applicato il concetto della anastomosi anche a dei casi di paralisi non traumatica: in 4 giovani con paralisi da poliomielite, nei quali altri soccorsi ortopedici e chirurgici si erano dimostrati inefficaci, P. anastomosò le radici D. 11, D. 12 con L. 2, L. 3, L. 4. In due casi si verificò la ripresa di alcuni movimenti. In altri due casi con lesioni di ordine traumatico egli anastomosò la 12ª D. con radici della cauda equina. Si ebbe il ripristino della continenza vescicale. (*Chirurg. Neuropath.*, II, Band, 1933).

Interventi di ordine un po' diverso sono quelli praticati da Schoenbauer (cit. da Oppolzer): egli impiantava alcune radici anteriori sopralesionali, ampiamente preparate, nel segmento di midollo situato a valle della lesione, o eseguiva il trapianto libero di un tratto di nervo surale, in modo da riunire i due segmenti midollari: sopra e sotto lesionali. Tali interventi, teoreticamente più fisiologici, in quanto mirano al ristabilimento diretto della funzione midollare, senza escludere il segmento situato perifericamente alla lesione, cozzano in realtà contro difficoltà tecniche forse insormontabili.

Secondo il nostro modo di vedere anche i *risultati piuttosto scarsi ottenuti dopo le varie operazioni di anastomosi interradicolari sono in buona parte da attribuire a difficoltà di ordine tecnico e sopratutto alla quasi impossibilità di una sutura esatta tra fascetti radicolari privi di nevrilemma.*

A questo grave inconveniente intendeva ovviare il procedimento di anastomosi intercosto-radicolare da me proposto e messo in pratica. Ma anche questo è lungi dall'essere semplice, e risolve solo parzialmente il problema principale della sutura tra elementi sprovvisti di una guaina resistente. In quanto solo uno di essi (i nervi intercostali) è fornito di tale guaina, mentre quella artificialmente creata intorno alle radici della cauda incontra nella pratica ostacoli non indifferenti.

Credo che tali difficoltà abbiano scoraggiato anche altri chirurgi italiani, che hanno sperimentato il metodo dell'anastomosi intercosto-radicolare.

Ci siamo perciò ripetutamente posto il problema di semplificare l'anastomosi servendoci di elementi nervosi sopra e sottolesionali,, già provvisti della loro guaina, e cioè da un lato dei nervi intercostali, dall'altro delle radici lombari dopo la loro fuoruscita dai forami di coniugazione.

Il nostro progetto era tuttavia rimasto allo stato teorico, quando ebbi occasione di leggere un lavoro di Oppolzer della Clinica di Schoenbauer (*Zentr. f. Chir.*, marzo 1942). Questo A. aveva nel 1937 impiantato nel cervello di due cani l'estremità distale del nervo ulnare, che previamente era stato sezionato a livello dell'articolazione tibio-astragalica, mobilizzato fino all'ascella, e quindi fatto passare sotto cute sino alla regione temporale. Negli animali, sacrificati dopo tre anni, non fu rinvenuto alcun fenomeno degenerativo a carico di questo nervo, mentre nella zona di impianto entro la sostanza bianca del cervello si osservava una ricca proliferazione di fibre provenienti dalla sezione del nervo.

Tali constatazioni servivano di conferma al fatto (già più volte dimostrato) che un nervo, le cui connessioni centrali sono state rispettate, può essere mobilizzato per buona parte del suo percorso senza che la sua nutrizione venga a soffrirne e senza danni alla sua capacità proliferativa.

Partendo da questi dati sperimentali Oppolzer ha pensato di servirsi dello stesso nervo quale mezzo di neurotizzazione in casi di lesione trasversa del midollo, anastomosandolo con le radici del plesso lombare. Ed ha sistematizzato sul cadavere l'intervento, che consiste nel preparare l'ulnare dall'ascella al polso, nel sezionarlo a questo livello e nel farlo passare dall'ascella lungo il torace e il fianco (per tunnelizzazione sottocutanea), per anastomosarlo con una o due radici del plesso lombare (fig. 4).

Un tale intervento fu praticato sul vivente nel dicembre 1941, in un caso di paraplegia da frattura della XII D.

L'A. fa osservare che, così facendo, la paralisi uni- o bilaterale dell'ulnare, passerebbe in seconda linea in rapporto ai benefici, che

dovrebbero derivare alla innervazione degli arti inferiori e degli sfinteri. D'altra parte, sempre secondo l'A., la paralisi ulnare potrebbe essere attenuata eseguendo un impianto laterale del moncone periferico dell'ulnare nel vicino nervo mediano.

Non si può negare che, a parte questo inconveniente, si tratta di una operazione piuttosto vasta; mentre va riconosciuto che essa dovrebbe prestarsi anche per lesioni midollari dei segmenti dorsali alti.

Noi abbiamo pensato che, almeno per lesioni del midollo lombo-sacrale e forse anche per quelle dorsali più basse, la neurotizzazione potrebbe essere ottenuta a mezzo degli ultimi nervi intercostali, i quali, convenientemente

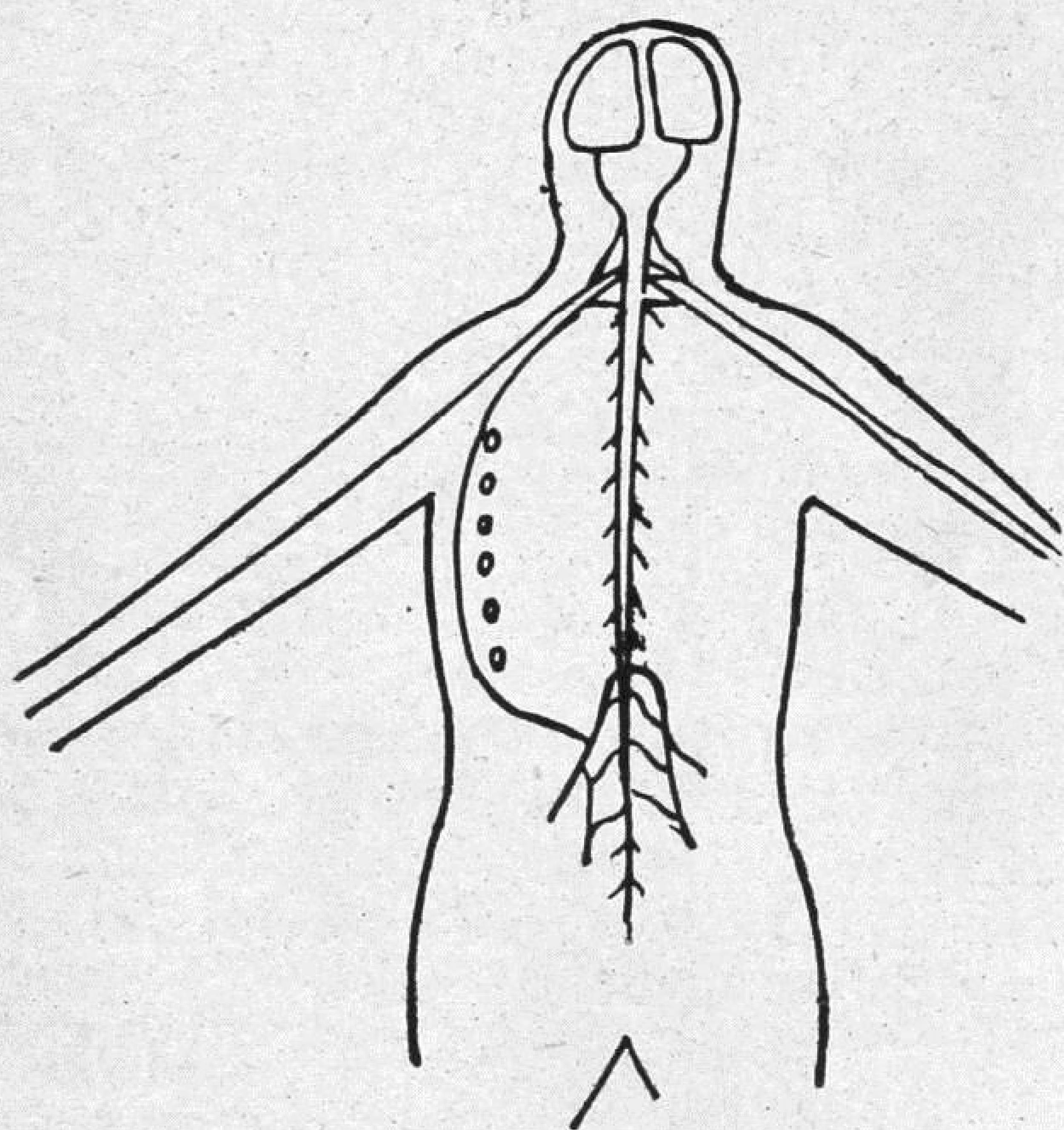


FIG. 4. — Schema dimostrante l'anastomosi ulnare-lombare (Oppolzer. Z. f. Chir., 1942).

mobilizzati, possono essere portati col loro estremo a livello delle radici del plesso lombosacrale e con queste anastomosate.

Ciò abbiamo fatto la prima volta nell'aprile 1942 e successivamente in altri pazienti. L'intervento, eseguito traverso un taglio parallelo alle ultime coste e prolungato in basso e in avanti lungo la regione lombare, consiste nel mobilizzare gli ultimi nervi intercostali presso a poco dalla linea corrispondente alle apofisi trasverse fino alla ascellare media o anteriore. A questo livello essi vengono sezionati. Le radici del plesso lombare vengono repertate, facendosi strada traverso i fasci del muscolo psoas presso a poco a livello della parte superiore dell'osso iliaco. Due di esse (di solito la 3ª-4ª) vengon tagliate in vicinanza dei forami di coniugazione e mobilizzate perifericamente per 5-6 cm. Alle sezioni di queste vengono suturati gli estremi dei nervi intercostali già preparati.

In qualche intervento abbiamo eseguito anche una anastomosi del cordone omolaterale del simpatico lombare, sezionato e mobilizzato, con uno dei cordoni del plesso (fig. 5).

Dal punto di vista tecnico l'intervento non presenta difficoltà ed è di gran lunga più semplice della anastomosi intercosto-radicolare. Un unico taglio è sufficente per mettere in evidenza i nervi ed eseguire l'anastomosi da un lato. *Tanto gli elementi neurotizzatori* (intercostali) *che quelli neurotizzandi* (rami lombari) *sono forniti di guaina; offrono cioè il requisito principale per una neurorafia efficace.*

La sproporzione di calibro fra i nervi intercostali e le grosse radici del plesso è notevole;

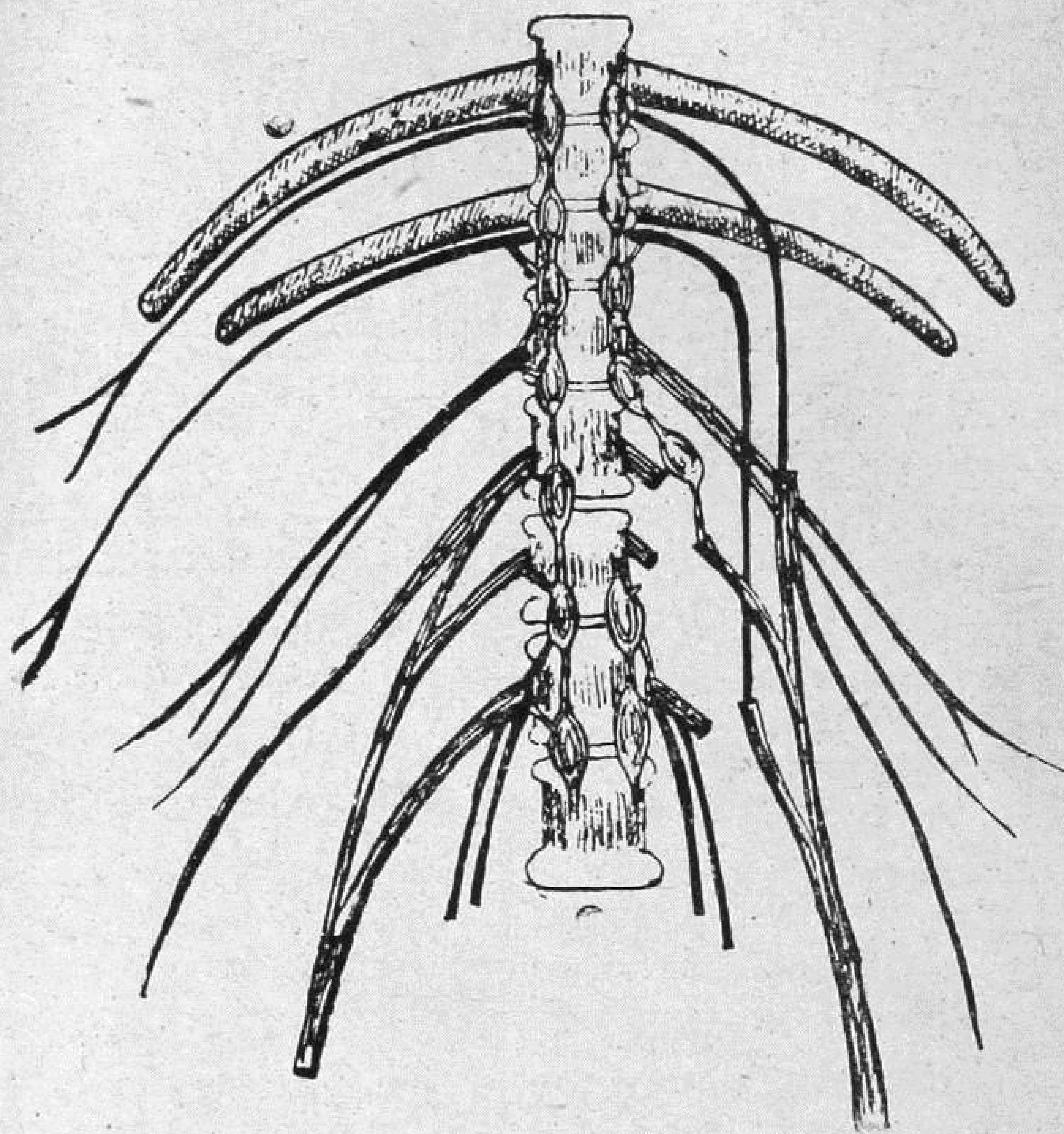


FIG. 5. — Schema dimostrante l'anastomosi intercosto-simpatico-lombare.

ma essa non costituisce un ostacolo insormontabile alla riuscita della anastomosi, che può essere eseguita sia capo a capo (come abbiamo fatto fin qui), sia in senso termino-laterale.

A tuttora non sappiamo quale efficacia funzionale possa avere l'anastomosi fra i rami lombari e cordone del simpatico, che noi abbiamo occasionalmente eseguita. In ogni modo la sezione simpatica induce nell'arto omolaterale le note modificazioni, che certamente favoriscono la guarigione delle concomitanti alterazioni trofiche.

La esclusione degli ultimi nervi intercostali, utilizzati quali agenti neurotizzatori, provoca deficit funzionali appena rilevabili.

Questo intervento che noi abbiamo praticato in 2 feriti di guerra con lesioni vertebro-midollari, ed in 3 pazienti con paraplegia da frattura dell'ultima vertebra dorsale e della 1ª-2ª L. (due volte bilateralmente in tempi diversi) è, come abbiamo già detto, incompara-

bilmente più semplice dell'anastomosi intercosto-radicolare. In paragone anche il procedimento di Oppolzer ci sembra più complesso e non scevro di inconvenienti.

Quest'ultimo ha tuttavia il vantaggio di utilizzare, come agente neurotizzatore, un nervo più voluminoso; ed appartenente a segmenti midollari tali che ne permettono la utilizzazione anche in lesioni dorsali alte.

Nella pratica civile le fratture della I-II L. sono le più frequenti, e per queste il nostro procedimento sembra potersi prestare. Mentre nelle fratture della colonna cervicale anche l'anastomosi secondo Oppolzer non è più applicabile.

Ma nelle lesioni di guerra il midollo è non raramente interessato anche nei segmenti dorsali medi o alti. In questi ultimi casi, ove non si potesse ricorrere al sistema dell'anastomosi diretta intercosto-lombare,, si potrebbe utilizzare l'ultimo nervo intercostale, largamente mobilizzato e sezionato ai due estremi, quale autotrapianto, fra nervo intercostale sopralesionale e il plesso lombare.

Tutto ciò naturalmente costituirebbe una complicazione tecnica, e sopratutto renderebbe più problematica la neurotizzazione.

Per quanto riguarda l'anastomosi diretta intercosto-lombare, diamo un breve riassunto dei casi in cui essa è stata adoperata:

CASO I. — Petrone: Lesione del midollo lombare da arma da fuoco, riportata il 16 aprile 1941. Paraplegia flaccida. Rapida insorgenza di decubiti. Intervento per osteomielite delle lamine.

Il 23 aprile 1942 anastomosi intercosto-radicolare-S. (Utilizzando i nervi intercostali X e XI).

Il paziente viene a morte il 29 luglio 1942 (cioè dopo circa 3 mesi) per complicazioni settiche.

CASO II. — Grioni: Frattura chiusa della XII D. con paraplegia (26 giugno 1942). Mielografia: parziale arresto del lipiodol a livello della XII D. Il 3 ottobre 1942 anastomosi intercosto-lombare sin. utilizzando i nervi X, XI e XII. Si anastomosa con una delle due radici lombari sezionate e mobilizzate, anche il simpatico lombare sin. tagliato al disotto del III ganglio.

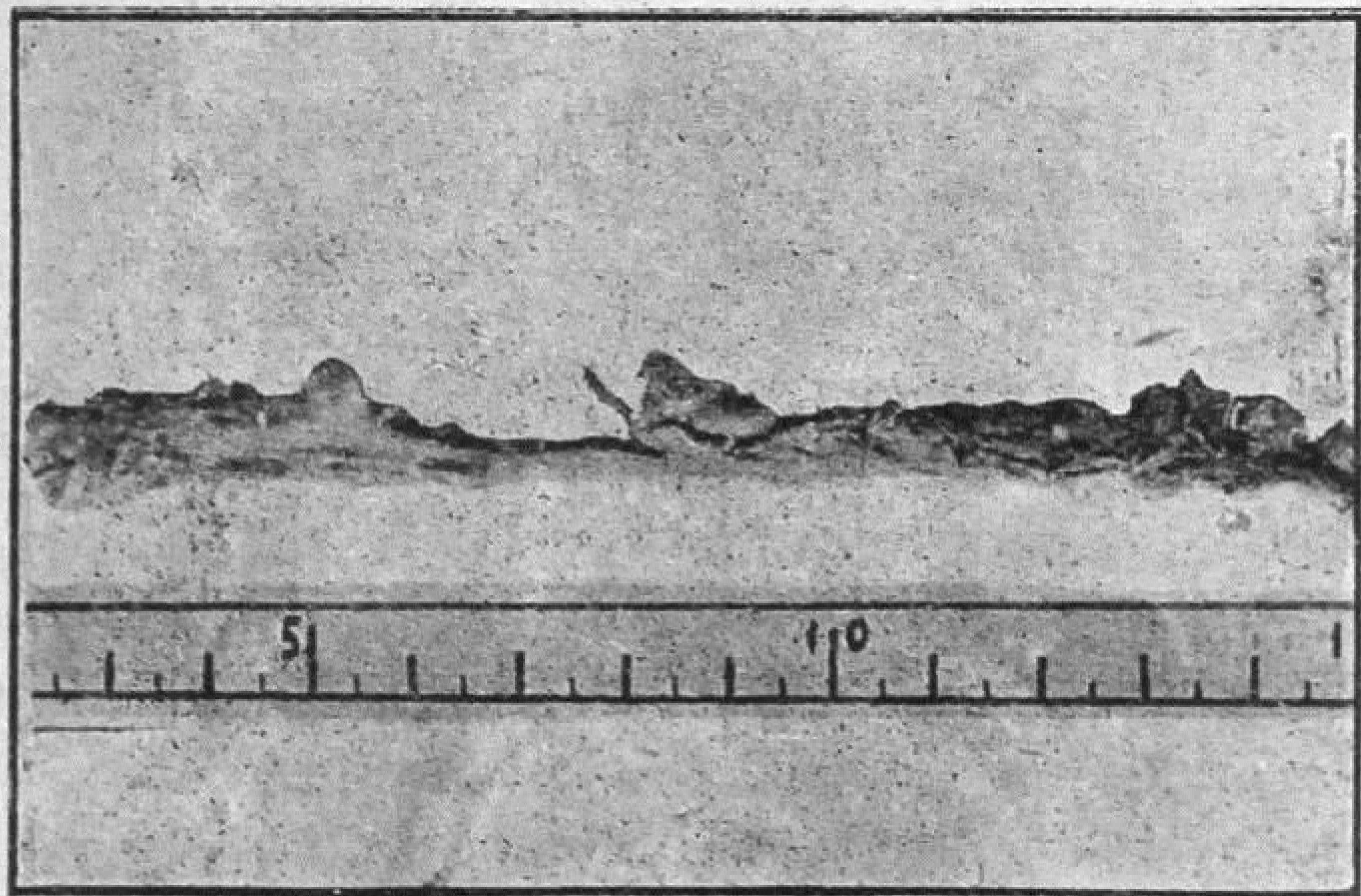


FIG. 6. — Anastomosi intercosto-lombare datante da 5 mesi (caso II).

Il 6 febbraio 1943 (dopo 5 mesi) morte per nefrite bilaterale apostematosa con pielo-nefrite purulenta.

Il segmento corrispondente alla anastomosi viene prelevato ed esaminato. Come si può vedere dalla figura (fig. 6), il nervo intercostale adoperato è ben riconoscibile, e così pure un grosso tronco lombare. *Il primo appare decisamente aumentato di calibro, e la sede della anastomosi non è più direttamente visibile.*

Istologicamente si osserva l'avvenuta neurotizzazione del moncone periferico.

CASO. III. — Germani: Paraplegia da frattura della II L (14 marzo 1943). Il 15 giugno 1943 anastomosi fra XI e XII intercostale D. e due radici lombari. Il 13 luglio 1943 anastomosi intercosto-radicolare sin. Si utilizza in questa anastomosi anche il simpatico lombare.

Alla fine di novembre 1943 (cioè dopo più di 5 mesi dal primo intervento e più di 4 mesi dal secondo) non si notano modificazioni sensitivo-motorie evidenti a carico degli arti inferiori. Tuttavia i muscoli anteriori della coscia destra sembrano più tonici e il quadricipite femorale presenta accenni di contrazione volontaria. L'arto inferiore sin. è più caldo e più asciutto di quello di destra. Condizioni generali buone. Non febbre. Esiste un picco o decubito trocanterico sin. deterso.

Gennaio 1944 (a 7 e 6 mesi rispettivamente dagli interventi): il paziente è capace di abdurre con notevole forza la coscia D.; con minor forza quella sinistra.

CASO. IV. — Cecco: Ferita regione dorso-lombare (26 ottobre 1942). Paraplegia. Rientra dalla prigionia nel giugno 1943. All'ingresso del paziente nel reparto si osserva, oltre alla paraplegia completa degli arti inferiori, la esistenza di vasti decubiti.

Il 4 agosto 1943 anastomosi fra i due ultimi intercostali di D. con due radici lombari.

Il 24 settembre 1943 si esegue la stessa anastomosi a S. Attualmente le condizioni generali del paziente sono molto migliorate, e i decubiti si sono quasi completamente chiusi. Nel gennaio 1944 inizio di piccoli movimenti di flesso estensione del piede destro.

CASO V. — Galli: operaio. Frattura XII D. con paraplegia il 3 luglio 1943. Rapida insorgenza di decubiti. Il 26 settembre 1943 anastomosi fra il X intercostale D. e una radice del plesso lombare. Morte il 22 ottobre 1943 con sintomi di sepsi grave. L'autopsia non fu concessa.

L'alta mortalità verificatasi in questi pazienti (3 su 5) non va attribuita al trauma in rapporto con gli interventi di anastomosi nervosa. Ciò è dimostrato da un lato dal fatto che nei due pazienti, in cui fu eseguita una anastomosi bilaterale, tale duplice intervento non solo è stato perfettamente sopportato, ma successivamente si è verificato un notevole miglioramento delle condizioni generali e dei decubiti.

D'altra parte in uno dei casi venuti a morte

si potè constatare che l'esito era stato determinato da una grave infezione renale bilaterale (nefrite apostematosa); in un secondo pure da complicazioni infiammatorie renali e perirenali. Nel terzo caso (in cui l'autopsia non potè essere eseguita) la morte si verificò con sindrome uremica.

A parte queste considerazioni di ordine obbiettivo, noi ci siamo formata la convinzione che l'anastomosi intercosto-lombare rappresenta un intervento di abbastanza facile esecuzione e scarsamente traumatizzante, che può essere eseguito bilateralmente con un intervallo di 2-3 settimane.

Nè va dimenticato, che le complicazioni che conducono a morte i pazienti, si verificano in assenza di qualsiasi intervento; sono di origine infettiva e assai spesso culminano in una nefrite emboligena (nefrite apostematosa).

Di tali gravissime complicazioni sono certamente responsabili i decubiti. E ad essi sono da riferire anche le non rare flebiti.

L'infezione urinaria ascendente, considerata come la complicazione più frequente, può in realtà essere evitata operando precocemente i malati di cistostomia soprapubica.

*
* *

Il tempo decorso dagli interventi di anastomosi nei due malati sopravissuti è ancora troppo breve, perchè si possa parlare di risultati funzionali di portata pratica. Il periodo di osservazione più lungo è infatti di 7 mesi circa (a gennaio 1944).

Tuttavia nel paziente Germani, operato nel giugno e luglio 1933, è possibile avvertire la contrazione del quadricipite femorale destro, e questo stesso arto può essere volontariamente abdotto con notevole energia. A sinistra l'abduzione della coscia è meno ampia. Nel secondo paziente (Cecco), operato in luglio ed agosto 1943, si sono in questi ultimi giorni resi manifesti leggeri movimenti di flesso-estensione del piede destro.

Fino a qual punto potrà arrivare il ripristino funzionale non può oggi essere affermato. Probabilmente sarà necessario attendere ancora parecchi mesi. Si pensi infatti che, dopo resezione di cicatrici dello sciatico e consecutiva rafia, abbiamo in qualche caso osservato l'inizio del ripristino funzionale solo dopo 14-15 mesi!

A parte queste osservazioni di iniziale ripristino funzionale, ci sembra opportuno richiamare l'attenzione sul reperto anatomico ed istologico del caso 2° (Grioni). Il pezzo operatorio, asportato dopo 5 mesi dall'intervento, non solo dimostrava la solidità della anastomosi, ma rivelava all'esame istologico la neurotizzazione del moncone periferico della anastomosi.

Queste considerazioni di ordine clinico ed anatomo-istologico ci sembrano rappresentare una conferma della razionalità dei principi sui quali il nostro intervento si basa.

Noi ci auguriamo che esso venga sperimentato anche da altri chirurgi: poichè dalla esperienza allargata nostra e di altri potranno eventualmente derivare osservazioni tali da rendere il metodo stesso più efficace.

RIASSUNTO.

L'A. riferisce su di un metodo di anastomosi nervosa (fra gli ultimi nervi intercostali ed alcune radici del plesso lombare) praticato in alcuni casi di sezione trasversa di origine traumatica della parte bassa del midollo spinale.

Benchè il tempo decorso da questi interventi non superi i 7 mesi, è stato possibile osservare segni iniziali di ripristino funzionale.

OSSERVAZIONI CLINICHE

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
POLICLINICO UMBERTO I.
Direttore Prof. GUIDO VERNONI.

Osteomielite acuta primitiva della clavicola con necrosi totale della diafisi, eliminazione e rigenerazione.

Dott. ROSARIO FINOCCHIARO.

Fra le ossa lunghe che vengono comunemente colpite dall'osteomielite acuta la clavicola occupa per frequenza l'ultimo posto dopo il femore, la tibia, il perone, il radio, l'omero, l'ulna.

Rara è la localizzazione primitiva; in genere essa è consecutiva ad un processo osteomielitico in periodo di evoluzione in un altro osso. Le parti dell'osso che vengono colpite sono le due estremità isolatamente, ma vi può essere una localizzazione contemporanea in entrambe le estremità (osteomielite bipolare).

L'insorgenza e l'evoluzione clinica della malattia corrispondono al quadro clinico dell'osteomielite acuta con febbre elevata, dolore e tumefazione infiammatoria locale.

Data la posizione sottocutanea della clavicola il processo suppurativo diviene subito appariscente con i caratteri di un comune flemmone della parete e consecutivamente di un

ascesso che si apre all'esterno in prossimità dell'epifisi colpita, residuando una fistola.

I sequestri sono rari (Tixier e Patel), ma in qualche caso si ha necrosi di porzioni più o meno estese ed in casi ancor più rari la necrosi totale della clavicola (Payr).

Illustriamo brevemente un interessante caso clinico in cui abbiamo assistito alla eliminazione della intera diafisi della clavicola seguita dalla sua completa rigenerazione.

R. Attilio di a. 13 da Roma. Il 4 febbraio 1943 si presenta al Reparto Accettazione del Policlinico donde viene inviato in Reparto di cura.

A. P. R. — Nato a termine da parto eutocico, ha avuto normale sviluppo. Non ha sofferto malattie degne di nota prima dell'attuale.

A. P. Pr. — Quattro giorni fa cominciò ad avvertire dolore in corrispondenza della regione clavicolare destra, che divenne rapidamente assai intenso e si accompagnò a febbre la quale rag-

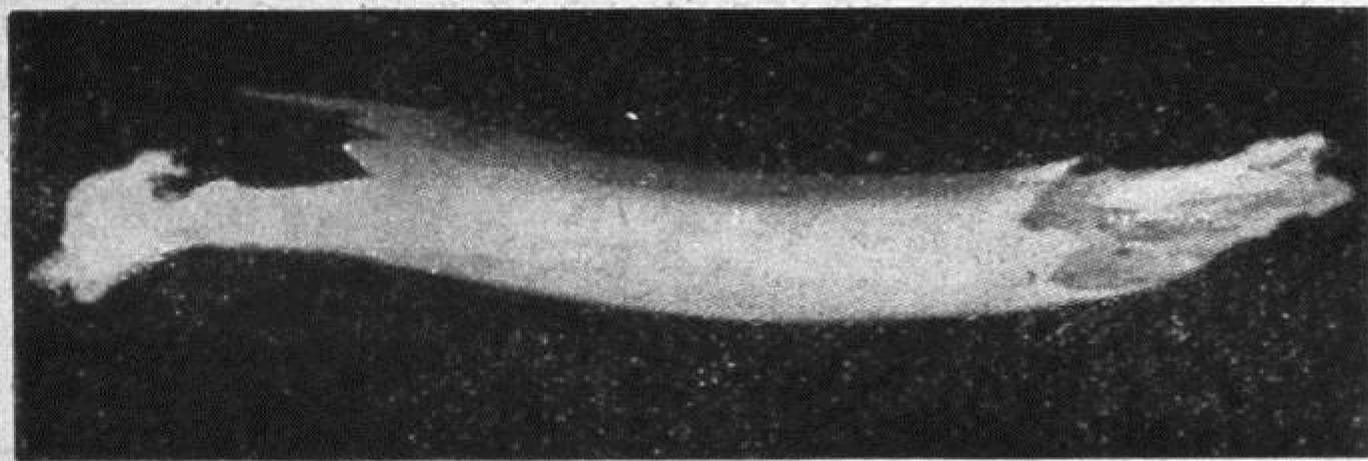


FIG. 1.

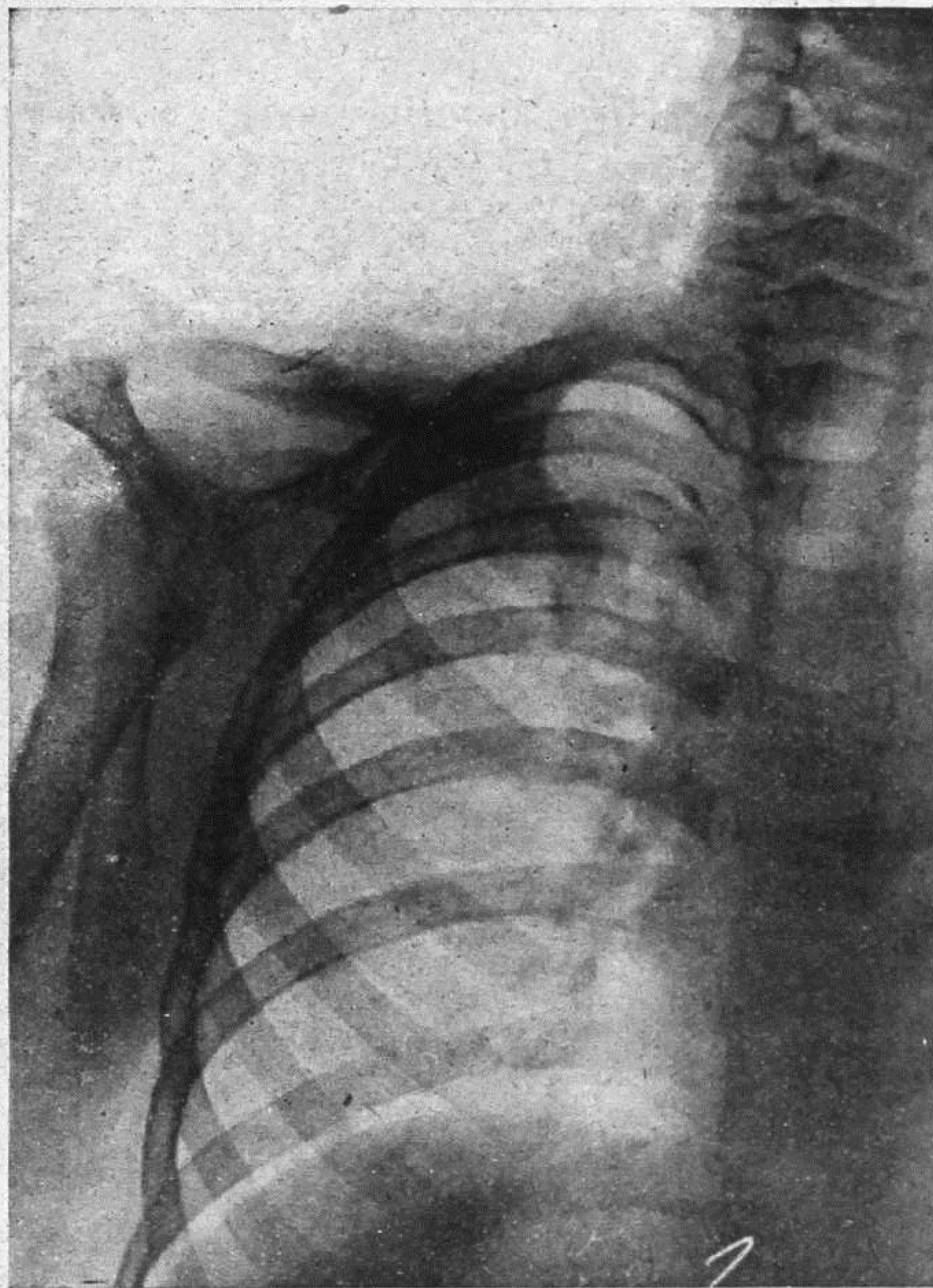


FIG. 2.

giunse un grado elevato (40°,2) mantenendosi nei giorni successivi quasi immutata. Contemporaneamente comparve nella suddetta regione una tumefazione arrossata e dolente.

E. O. — Soggetto in buone condizioni di nutrizione generale. Sensorio integro. Temp. 39°,7. Non alterazioni a carico dei vari apparati organici.

E. O. L. — La regione clavicolare destra si presenta notevolmente tumefatta ed arrossata. La tumefazione ha forma ovoidale con il maggior asse disposto parallelamente alla clavicola e limiti sfumati nelle regioni circostanti. Con la palpazione la tumefazione risulta notevolmente dolente, di consistenza duro-elastica. Al disotto di questa si apprezza la resistenza ossea della clavicola la quale è fortemente dolente lungo il suo decorso con particolare intensità ai due estremi.

Diario clinico ed esami radiologici. — 8 febbraio 1943: Esame radiologico: negativo per alterazioni radiologicamente apprezzabili a carico della clavicola destra;

14 febbraio 1943: Essendo la tumefazione divenuta nettamente fluttuante viene praticata un'incisione che dà esito ad abbondante pus. Dopo alcuni giorni il paziente viene dimesso per continuare le medicazioni in ambulatorio;

14 marzo 1943: Eseguendo la comune medicazione si nota nel fondo della piaga un tratto della diafisi clavicolare scoperta e di aspetto necrotico. Afferrato l'osso con una pinza ed esercitando una lievissima trazione si estrae un grande sequestro che rappresenta tutta intera la diafisi della clavicola (fig. 1);

18 marzo 1943: L'esame radiologico dà il seguente reperto: assenza dei 2/3 mediali della

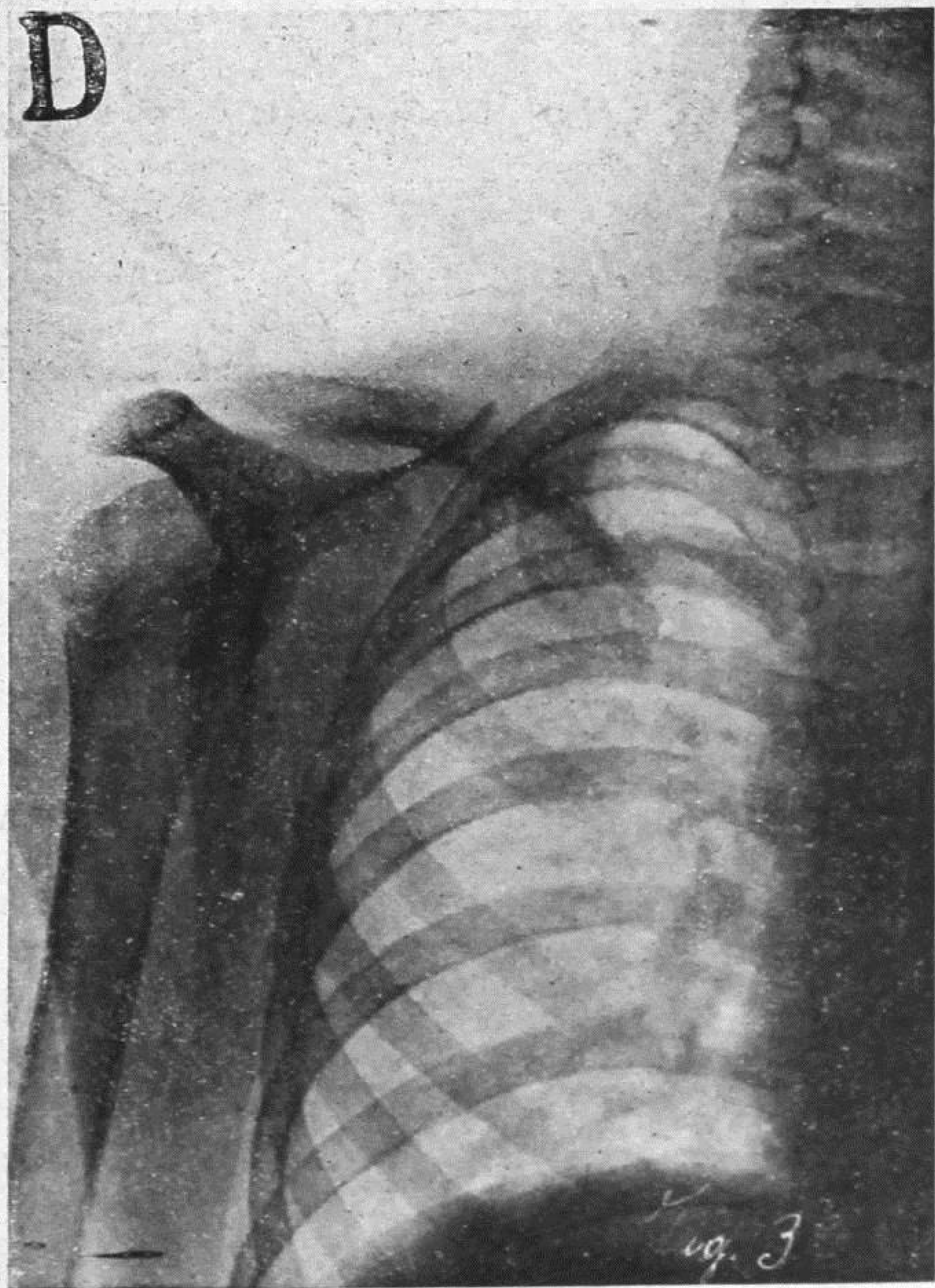


FIG. 3.

diafisi della clavicola destra. La trabecolatura del terzo esterno della diafisi appare irregolare ed è circondata da un manicotto osteoperiostale che si continua verso l'epifisi sternale (fig. 2);

22 aprile 1943: Successivo esame radiologico: il manicotto osteoperiosteo appare di volume ridotto ed a contorni più regolari in confronto all'esame precedente, mentre lo spazio fra le due epifisi della clavicola appare notevolmente ridotto sì che fra di esse vi è una distanza di circa 2 cm. (fig. 3);

30 luglio 1943: Esame radiologico: rigenerazione completa della clavicola destra che appare di aspetto normale (fig. 4).

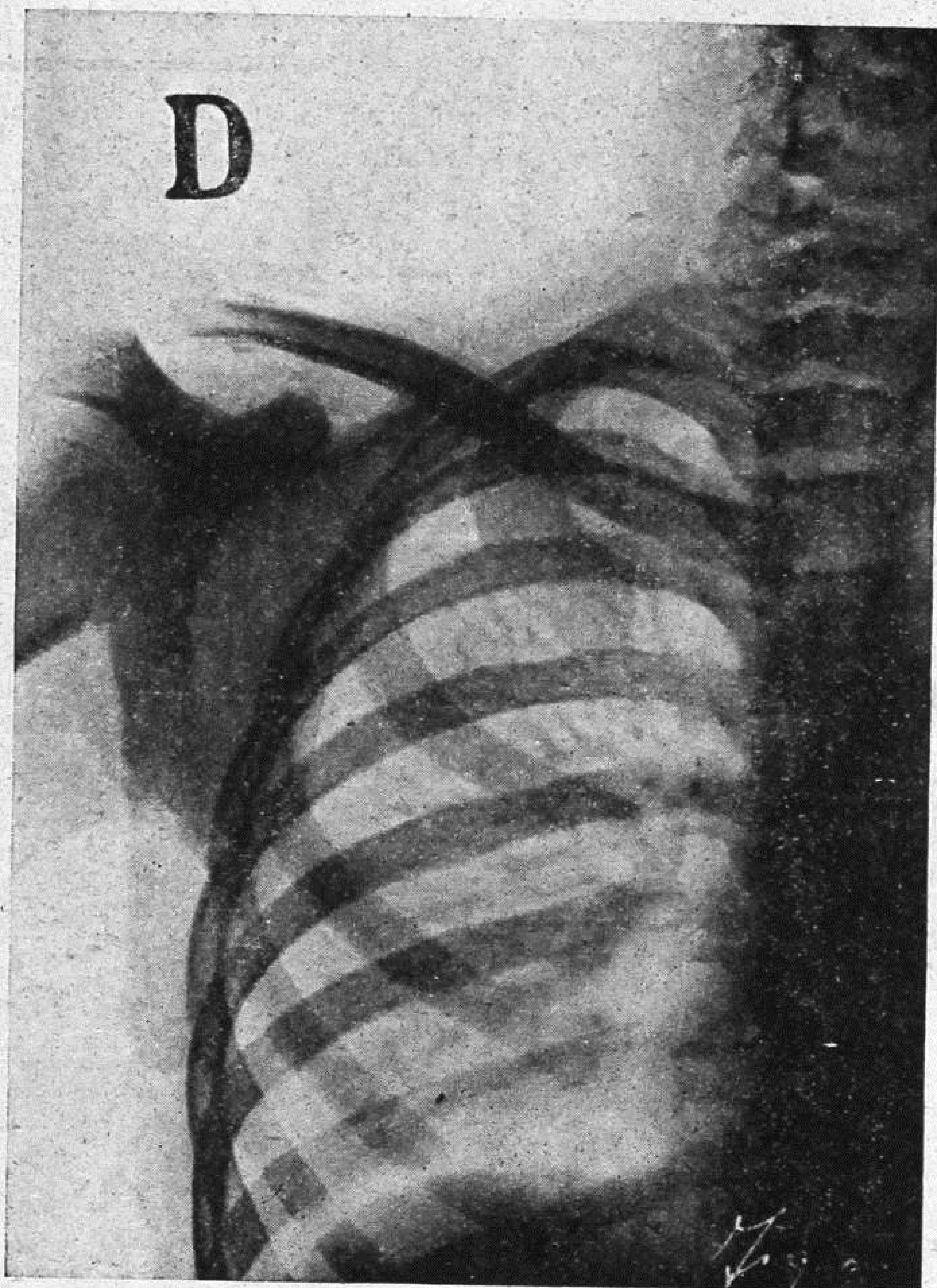


FIG. 4.

Il caso che abbiamo illustrato, più che per la rarità della localizzazione primitiva, riveste un certo interesse per la particolare evoluzione del processo osteomielitico che ha determinato la totale sequestrazione della diafisi clavicolare e la sua rigenerazione completa e perfetta nello spazio di cinque mesi.

Una considerazione utile che si può trarre da questo caso è la seguente: che cioè vale anche per l'osteomielite acuta della clavicola il criterio di non aggredire tempestivamente il focolaio osseo con trapanazione o resezione, ma di attendere la delimitazione spontanea della necrosi più o meno estesa dell'osso e la successiva eliminazione, che può avvenire anche spontaneamente.

RIASSUNTO.

L'A. illustra un caso di osteomielite acuta primitiva della clavicola con necrosi totale della diafisi, eliminazione e rigenerazione completa.

BIBLIOGRAFIA

BRANCATI R. *Osteomieliti acute e croniche aspecifiche.* Arch. ed Atti Soc. Ital. di Chir., XLV Adunanza, Cappelli, Bologna, 1939.

KLAPPE, LANGE, PAYR, ecc. *Chirurgia delle estremità.* U.T.E.T., Torino, 1914.

LIOTTI. Gazz. Internaz. di Medic. e Chir., n. 6, 1934.

TIXIER e PATEL. In BEGOUIN, ecc. *Pathologie Chirurgicale.* Vol. VI, Masson, Paris, 1937.

STUDI RIASSUNTIVI

ISTITUTO DI RADIOLOGIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
Dir.: Prof. G. G. PALMIERI

OSPEDALE MILITARE DI BOLOGNA
Dir.: Col. Med. G. RINALDI

La schermografia nell'Esercito. (1)

Dott. PIETRO SALSANO, Maggiore medico
Dirigente il Gabinetto Radiologico.

INTRODUZIONE. — Nel trattare l'argomento limiterò lo studio ai problemi riguardanti l'applicazione della schermografia nell'Esercito, essendo ben noti i concetti generali sulla particolare indagine. Tralascio quindi tutto ciò che si riferisce alla storia di questa, allo strumentario e alla tecnica, argomenti già più volte e da molti trattati in modo esauriente. Il mio intendimento è di mettere a punto lo stato attuale della schermografia nell'Esercito, ambiente particolarmente adatto ad un tal genere di ricerche, precisare quello che il metodo ha dato sinora, quello che dà e tratteggiare quello che potrà dare in mani esperte.

Certamente il metodo ha in sè i germi di ampi sviluppi, anche all'infuori della medicina militare, in considerazione del notevole incremento che va prendendo la medicina sociale, assicurativa, preventiva, in considerazione ancora dell'intervento sempre più attivo dello Stato nel controllo della salute della collettività.

È proprio una buona ventura che la tecnica

(1) Il presente lavoro era oggetto di una Correlazione Ufficiale al XIV Congresso Italiano di Radiologia Medica, fissato per il 9 e 10 ottobre 1943 in Modena, e che poi non ha più avuto luogo per superiori contingenze.

moderna ci ha messo a disposizione un mezzo economico e sbrigativo per esaminare in serie grandi masse di individui, che non sarebbe possibile sottoporre tutti all'esame radiologico ordinario.

Nell'ampia bibliografia comparsa sull'argomento risulta che la gran maggioranza degli Autori è concorde nell'affermare l'utilità pratica del metodo e che poche, pochissime sono le voci discordanti, per motivi non del tutto accettabili o per cause non ben precisabili. Nei miei due anni di pratica schermografica mi sono formato un concetto personale sulla particolare indagine, avendo fatto impiantare una sezione schermografica nell'Ospedale Militare di Bologna sin dal maggio 1941, che da allora ha funzionato in modo continuativo ed intensivo, in locali adiacenti al Gabinetto Radiologico.

Parlerò dei risultati della schermografia nei presunti sani e dei risultati nei presunti malati. Cecherò quindi di precisare quale è il momento più opportuno per l'adozione del metodo nell'esame dei giovani che ogni anno entrano nelle file dell'Esercito e infine accennerò ai progressi che sono in vista.

LA SCHERMOGRAFIA NEI PRESUNTI SANI. — Si riferisce allo stadio dei risultati di questa indagine nei soggetti che non sanno di essere ammalati, in quei giovani che, sottoposti alle tre visite-filtro presso i Consigli di Leva, i Distretti Militari e al loro arrivo ai Corpi, con i mezzi ordinari di semeiotica fisica, sono stati riconosciuti idonei al servizio militare incondizionato. La ricerca schermografica, fatta in queste condizioni, rappresenterebbe l'impiego che più comunemente se ne è fatto sinora, con lo scopo di riconoscere se esiste una deviazione dal quadro normale. Scopo precipuo della schermografia, almeno sino al momento attuale, si è ritenuto quello di scovare il maggior numero di ammalati, non quello di ricercare *tutti* gli ammalati di tubercolosi di una comunità, cosa che non è possibile ottenere nemmeno con la radiografia ordinaria, occorrendo alla bisogna tutto un insieme di ricerche clinico-radiologiche e di laboratorio. Seguendo questi criteri di impiego, la schermografia è stata prevalentemente adoperata nell'esame di grandi masse di persone, tutte in apparenza sane e comunque in piena attività lavorativa, per il riconoscimento di eventuali lesioni pleuropolmonari e la conseguente selezione, seguita da opportuno trattamento curativo. Così considerata, la schermografia ha un valore indicativo di presunzione. Anche il Perussia ha sostenuto che la schermografia deve essere contenuta nei limiti di un metodo di selezione.

Come tale essa trova impiego ideale, come già abbiamo accennato, nella grande comunità dell'Esercito. Il Torelli è stato uno dei primi assertori della utilità di questa indagine nelle reclute. Egli sin dal 1939 (*Ann. Istituto Forl.*, 3, 171), affermava che ogni anno vengono ricoverati negli Ospedali Militari numerosi giovani affetti da tubercolosi polmonare, in cui, con ogni probabilità, almeno in un certo numero di casi, la malattia era già in atto all'epoca del reclutamento. Ciò costituisce un notevole dispendio per l'amministrazione militare. Se a tutte le reclute fosse fatto l'esame schermografico del torace, affermava il Torelli, si eviterebbe di dichiarare idonei al servizio militare numerosi ammalati di tubecorcolosi polmonare. Oggi, con il richiamo alle armi di numerose classi anziane, l'esame schermografico appare ancora più necessario, poichè le disagiate condizioni ambientali per causa della guerra provocano un rapido divampare delle lesioni stabilizzate, con conseguente aggravio per le amministrazioni militari. Alle stesse conclusioni è giunto recentemente anche lo Steinmeyer.

La questione, oltre che da un punto di vista puramente amministrativo, è importante anche dal lato sociale, in quanto permette di porre la diagnosi di tubercolosi polmonare in soggetti inconsci del loro stato di malattia, dando quindi la possibilità di una salutare selezione e di una precoce terapia.

A principio dell'anno 1943 la Direzione Generale di Sanità Militare, al corrente degli sviluppi presi dalla schermografia, ha fatto fare un esperimento su di un gran numero di soggetti, ordinando che a questa particolare indagine fossero sottoposte le reclute del secondo e del terzo quadrimestre della classe 1923, con lo scopo di vedere se conviene introdurla sistematicamente nel reclutamento annuale dell'Esercito.

Tale esperimento è stato fatto anche nell'Ospedale Militare di Bologna su mille reclute della classe detta. Espongo brevemente i risultati ottenuti, prospettandoli nella seguente tabella.

TABELLA

Casi esaminati	1000
Reperti negativi	560
Alterazione della trama polmonare e degli ili	240
Adenopatia ilare	11
Complesso primario calcificato	23
Noduli apicali	11
Esiti di processo pleurico o segni di processo pleurico in atto	15

*

Processi infiltrativi polmonari in atto	10
Segni di fibrosi e presenza di noduli densi	26
Velamento dei campi polmonari	6
Lobulo dell'azigos, di cui uno con lobite	3
Ingrandimento dell'ombra cardiaca	83
Deviazione del cuore	8
Scoliosi rachide dorsale	16
Opacità retrosternale (gozzo)	1

Nella tabella figurano elencati 1013 casi invece di 1000, perchè 13 sono stati presi in considerazione due volte ciascuno, presentando contemporaneamente delle alterazioni che ho dovuto segnalare sotto due voci, ad esempio esiti di processo pleurico e complesso primario, scoliosi rachide dorsale e accentuazione della trama ilopolmonare, ecc.

Consideriamo ora più da vicino le cifre riportate nella tabella. Risulta che in 560 casi non si sono riscontrati fatti patologici; in 240 si è notata alterazione della trama ilopolmonare, consistente, il più spesso, in accentuazione di essa più o meno marcata, talvolta irregolarità del disegno ilopolmonare; altre volte consistente in addensamento delle ombre ilari, ingrandimento di queste o l'uno e l'altro insieme. Di frequente si sono riscontrati noduli calcifici agli ili: tutti fatti di scarsa o di nessuna importanza patologica. Pertanto i 240 casi che figurano sotto la voce di alterazione della trama ilopolmonare, si possono aggiungere ai 560 risultati negativi e considerare come praticamente risultati negativi n. 800 casi su 1000.

Restano pertanto a considerare 200 casi. In 11 di essi l'ingrandimento delle ombre ilari era di tale entità e la loro morfologia aveva raggiunto aspetti tali da fare ammettere gli esiti di adenopatia. Se includiamo tra le forme di infiltrazione polmonare, considerandoli come tubercolosi spenta, anche i complessi primari in fase calcifica o fibrosclerotica, i noduli apicali densi e le calcificazioni nettamente parenchimali con fatti di fibrosi, abbiamo la cifra di 70 su 1000. Di questi però solo 10 sono rappresentati da forme infiltrative polmonari in atto e i soggetti sono stati immediatamente eliminati dalle file dell'Esercito. In due dei 10 casi si sono riscontrati dei fatti escavativi del parenchima polmonare e uno apparteneva alla locale compagnia di Sussistenza. L'importanza della cosa è messa in rilievo dall'appartenere la recluta alla Sussistenza.

Gli esiti di pleurite e le forme pleuriche in atto si sono riscontrati 15 volte.

Il lobulo della vena azigos (Wrisberg) è comparso in 3 casi: in uno era addensato, nettamente opaco.

L'ombra cardiaca si è trovata ingrandita 83 volte: in due di questi soggetti, trattandosi di un enorme ingrandimento ed essendo positivo il reperto stetoacustico, si è proceduto alla eliminazione dal proprio reparto. Richiamo l'attenzione su questa cifra (83), che potrebbe sembrare una cifra elevata, ma che per l'entità lieve dell'ingrandimento stesso, non preoccupa. Infatti solo due casi sono stati eliminati, come ho precisato, raggiungendo l'ingrandimento proporzioni tali da rientrare nettamente nel patologico. Nella quasi totalità dei casi invece tattavasi di lievi o lievissimi ingrandimenti, riferibili piuttosto a fatti di modica ipertrofia cardiaca, che pertanto si possono far rientrare nei limiti della normalità.

La deviazione dell'ombra cardiaca, riscontrata 8 volte è sempre molto bene apprezzabile e da ritenersi dovuta a esiti di processo pleurico basale con interessamento del pericardio o a sopraelevazione abnorme di uno degli emidiaframmi o a scoliosi del rachide dorsale.

Fra i 15 casi con esiti di pleurite o con processo pleurico in atto e fra i rimanenti 81 casi di ingrandimento dell'ombra cardiaca, 13 sono stati segnalati all'ufficiale medico del corpo, come soggetti da sorvegliare attentamente, specie durante il primo periodo delle istruzioni, che è sempre stato il più delicato (5 presentavano fatti pleurici, 3 fatti di fibrosi e noduli densi, 2 velamento dei campi polmonari, 2 marcato ingrandimento dell'ombra cardiaca senza corrispondente reperto stetoacustico, 1 opacamento del lobo azigos). Nei 12 soggetti eliminati e nei 13 segnalati per l'attenta sorveglianza, ho fatto eseguire anche la teleradiografia ordinaria, per il confronto e questa ha confermato i dati raccolti con la schermografia, riproducendo solo dei dati più dettagliati.

Solo in 5 casi, in cui lo schermogramma aveva fatto sorgere il sospetto di qualche lieve fatto patologico, la radiografia ha dimostrato infondato tale sospetto, dandoci un quadro perfettamente normale ed escludendo la esistenza di fatti patologici pregressi o in atto a carico degli organi toracici.

In conclusione, su 1000 casi, 12 sono stati eliminati (1,2 %), 13 sono stati segnalati come da sorvegliare attentamente nel modo di reagire alle fatiche della vita militare (1,3 %). Si è avuta così una percentuale complessiva del 2,5 % tra soggetti da eliminare subito e soggetti da sorvegliare.

I 16 casi di scoliosi del rachide dorsale, di entità sempre lieve e di nessuna importanza medico-legale, i due di lobo della vena azigos

e la maggior parte degli ingrandimenti cardiaci, si possono far rientrare nei casi risultati negativi, e pertanto la cifra di questi aumenta di molto, raggiungendo quasi i 900.

Segnalo che, nella lettura dello schermogramma, bisogna tener conto della eventuale, anche lieve rotazione del soggetto nella ripresa schermografica, che produce una scentratura dell'ombra vascolare, apprezzabile sotto forma di striscia opaca paravertebrale, in genere nel campo polmonare destro. In altri casi invece, tale aspetto non è apprezzabile, perchè il fascio vascolare è esile.

Dalle indicazioni fornitemi dal dott. Molajoni, radiologo dell'Ospedale Militare del Celio in Roma, nei riguardi dell'esperimento schermografico fatto sulle reclute della classe 1923, rilevo che i risultati ottenuti, nel complesso, coincidono coi miei.

Su 1000 reclute il Molajoni ha riscontrato 886 casi negativi, e i casi da me riscontrati negativi sono 898. I casi di tubercolosi polmonare trovati dal Molajoni assommano a 62, mentre nelle mie ricerche essi raggiungono la cifra di 70. Le forme cavitarie da me riscontrate sono due, quelle notate dal Molajoni sono tre. Questi avrebbe riscontrato un maggior numero di forme tubercolari recenti (28), rispetto a quello da me trovato (8). Il divario però è imputabile ad un criterio strettamente soggettivo, non facilmente controllabile nè valutabile, specie se il giudizio è basato solo sullo schermogramma, dato che con esso riesce impossibile, nel maggior numero dei casi, precisare in quale fase si trova l'infiltrazione polmonare, addivenire cioè ad una diagnosi qualitativa.

La differenza poi riscontrata nei reperti cardiaci è anche essa da riferirsi al criterio adottato da ciascuno. Infatti la maggior parte degli ingrandimenti cardiaci, che ho segnalati, per i motivi esposti nel testo, è da far rientrare nei limiti della norma; mentre è troppo generico il temine di « anomalie cardiache », adottato dal Molajoni e non permette di istituire un sicuro confronto.

Le conclusioni del Molajoni sono molto favorevoli alla introduzione della schermografia nell'Esercito: secondo lui, il metodo, opportunamente applicato, e con la introduzione di apposite autoambulanze radiologiche, potrebbe rendere assai più selettive le operazioni di reclutamento.

TABELLA

Casi esaminati	1000
Reperti negativi	886
Focolai calcificati	31
Tubercolosi recente	28
Tubercolosi cavitaria	3
Anomalie cardiache	22
Reperti vari (esiti di pleurite, lobo azigos, anomalie scheletriche)	30

MOMENTO IN CUI DEVE INTERVENIRE LA SCHERMOGRAFIA NELLA SELEZIONE DELLE RECLUTE. — La schermografia a scopo selettivo della massa dei soggetti che entrano ogni anno a costituire i reparti organici dell'Esercito, può essere fatta in una delle tre visite che i giovani subiscono tutti gli anni, e cioè nella visita presso i Consigli di Leva, nella visita presso i Distretti Militari o in quella al loro giungere ai Corpi.

Servirsi della schermografia nel primo momento della selezione, cioè nella massa dei giovani presi direttamente dalla vita civile, dalle loro famiglie, significherebbe servirsi tempestivamente di questo mezzo, equivarrebbe applicarlo nelle collettività civili, in masse di individui della stessa età, e darebbe dei risultati certamente interessanti, in quanto verremmo a conoscere i malati e i sospetti, che sottoposti subito alle altre opportune indagini, sarebbero immediatamente eliminati e dispensati anche dalle visite successive. Potremmo avere così dei dati molto interessanti riferibili alla morbilità nella popolazione civile, in quella determinata età in cui, come è noto, sono abbastanza frequenti le forme iniziali e quelle attive di tubercolosi polmonare. Ma difficoltà di ordine pratico si oppongono alla introduzione della schermografia in questo particolare momento del lavoro selettivo, insieme ad altre considerazioni contingenti.

Una volta poi eseguita la schermografia sorgerebbero delle difficoltà per il successivo sviluppo delle indagini. Infatti spesso il reperto schermografico non è definitivo, rappresenta solo un punto di partenza per successive indagini, in quanto fa nascere il sospetto di una iniziale forma morbosa che va esplorata ed accertata con l'esame radiologico ordinario. Mentre si sa che nei Consigli e nelle Commissioni mobili di Leva è necessario prendere dei provvedimenti medico-legali alla fine di ogni seduta, perchè i giovani non sono presi in forza e devono tornare alle loro famiglie, in attesa della chiamata alle armi della classe.

Difficoltà dello stesso genere, presso a poco, si incontrerebbero se si volesse applicare la schermografia alle reclute che affluiscono ai Distretti Militari. Si sa che ai Distretti, nel periodo della chiamata alle armi della Classe, giungono ogni giorno, centinaia di giovani, che, dopo una sommaria visita medica,

devono essere immediatamente avviati ai corpi di assegnazione, per cui i Distretti Militari sono da considerare come posti di adunata e di smistamento, come luoghi di transito, e ognuno di noi medici militari conosce per esperienza quanto assillante sia il lavoro che si deve compiere nell'esaminare, anche sommariamente, i giovani ai Distretti. Sarebbe dunque materialmente impossibile introdurre la schermografia in questo particolare momento della selezione del contingente di leva.

Quando invece le reclute sono giunte ai Corpi, nell'ambiente reggimentale in cui entrano a far parte e dove dovranno rimanere, dopo che l'ufficiale medico ha fatto la visita e la selezione dei giovani coi mezzi ordinari di semeiotica fisica, inviando in osservazione ospedaliera gli abbisognevoli, quando insomma le giovani reclute sono già passate attraverso il terzo filtro, avendo subita la terza visita medica prescritta dai regolamenti, in un periodo che potremmo fissare in 20-30 giorni dall'arrivo ai Corpi, è allora il momento più opportuno che intervenga l'indagine schermografica a *selezionare ancora i presunti sani*.

Questo, credo, sia stato il concetto cui si è ispirata recentemente la Direzione Generale di Sanità Militare del Ministero della Guerra, ordinando, come esperimento preliminare, la schermografia ad alcune migliaia di reclute del secondo e terzo quadrimestre della classe 1923.

La sede più indicata per eseguire ricerche simili è certamente l'Ospedale Militare, in cui è opportuno istituire una sezione schermografica, ove non lo sia già stato fatto, che funzioni in modo continuativo per tutto l'anno (ritenendo utile la schermografia anche nei presunti malati), e in modo intensivo nel periodo di arrivo delle reclute ai Corpi. Presi gli opportuni accordi coi Comandi relativi, i giovani, inquadrati, affluiscono all'Ospedale Militare per la ripresa schermografica, indi rientrano ai corpi di provenienza. Successivamente e con sollecitudine, saranno segnalati all'ufficiale medico di ciascun Corpo i casi risultati positivi e i casi sospetti, perchè siano inviati di nuovo all'Ospedale Militare, per un coordinato accertamento diagnostico, che deciderà se i militari siano da eliminare temporaneamente o in modo definitivo dalle file dell'Esercito. In tal caso si invita l'ufficiale medico del Corpo a regolarizzare la posizione sanitaria degli eliminati, perchè abbisognevoli di provvedimento medico-legale.

Ma una soluzione ancora più pratica per la introduzione sistematica della schermografia nell'Esercito sarebbe quella di assegnare delle autoambulanze radiologiche per schermografia, sul tipo di quella già costruita per l'I.N.A. a Torino, con un apparecchio di elevata potenzialità, montato sull'autovettura, a ciascun Ospedale militare in sede di Corpo d'Armata. In questo caso non vi è bisogno del gruppo elettrogeno, in quanto che la erogazione della corrente elettrica viene fatta direttamente dalla rete della corrente stradale.

A ciascuna autoambulanza radiologica per schermografia dovrebbe essere assegnato un ufficiale medico radiologico e del personale tecnico pratico. L'autoambulanza si sposterebbe andando in giro per le varie caserme, dopo aver fissato, d'accordo coi Comandanti, un conveniente itinerario; essa stazionerebbe in luogo adatto della caserma, possibilmente vicino all'infermeria, di facile accesso e che permetta un afflusso e deflusso spedito dei militari, che saranno prima istruiti sul modo come comportarsi nella ripresa schermografica.

Sarebbe così possibile, senza spostamento di militari, eseguire l'esame schermografico in pochi giorni, nell'ambito del Corpo di Armata.

LA SCHERMOGRAFIA NEI PRESUNTI MALATI. — È il metodo della fotografia dell'immagine radioscopica applicato ai soggetti che accusano affezioni toraciche in atto o assicurano di averne sofferto nel passato, per cui al momento ne lamentano gli esiti.

Nell'ambiente militare in cui mi sono trovato ad usare questo mezzo di indagine, molto estese sono state le sue applicazioni, in quanto l'ho adoperato anche nei soggetti ammalati, nell'ambito della diagnostica ordinaria. Ho potuto così constatare le reali possibilità che ha la schermografia di dimostrare lesioni pleuriche o polmonari, di precisarne i limiti e la diffusione.

Gli individui esaminati sono diversi per età, condizioni di vita e di lavoro: reclute di 20 anni e richiamati delle classi anziane; agricoltori, meccanici, operai di industrie vare, commercianti, impiegati, professionisti. Il numero dei pazienti schermografati ascende a più di 20 mila, ma per i dati statistici ho preso in considerazione 5 mila schermogrammi del torace, convinto di aver raccolto dei dati sufficienti, avendo constatato che poco o nulla variavano le percentuali prendendo in considerazione tutti i 20 mila casi.

I soggetti esaminati accusavano affezioni presenti o passate dell'apparato respiratorio: dalle pleuriti o esiti di esse, alle infiltrazioni polmonari, dai catarri bronchiali all'enfisema polmonare.

Premetto che, in linea di massima, i risultati ottenuti non si discostano molto da quelli degli altri autori, sia italiani che stranieri. Ho ritenuto di suddividere nelle seguenti voci le schermografie prese in esame: casi negativi, accentuazione della trama polmonare, addensamento e ingrandimento degli ili, noduli e calcificazioni ilari, adenopatia ilare, esiti o segni di processo pleurico, calcificazioni pleuriche, scissuriti e periscissuriti, esiti di costotomia, velatura degli apici polmonari, sclerosi apicale, segni di infiltrazione polmonare (esiti o in atto), pneumotorace, fibrotorace, formazioni rotondeggianti od ovalari opache, ingrandimenti totali o parziali dell'ombra cardiovascolare e impiccolimento di essa, iperdiafania dei campi polmonari, presenza di schegge metalliche, scoliosi del rachide dorsale, schermografie non utilizzate per cause varie. Questo elenco è da considerarsi come una divisione delle varie forme morbose che ha scopi eminentemente pratici, che permette cioè di avere sottocchio tutto il materiale di esame.

In 200 casi ho confrontato il reperto della schermografia con quello della radioscopia; per altri 200 casi l'ho confrontato con la teleradiografia, studiando tutti i particolari e mettendo in rilievo le più piccole differenze di rendimento. In tali casi il controllo radioscopico o radiografico non era necessario in senso assoluto, essendo sufficiente per la diagnosi lo schermogramma. Ma ciò è servito per avere dei dati relativi alla differenza tra i risultati ottenuti nello stesso individuo con le diverse indagini. Di questo confronto riferisco quanto ho potuto con certezza rendermi obbiettivo.

Le ombre degli ili polmonari appaiono più dense nello schermogramma: i noduli in esse eventualmente presenti sembrano più intensamente opachi e sono pertanto più appariscenti, forse perchè raggruppati in uno spazio più ristretto; mentre è meglio analizzabile la loro morfologia, il loro aspetto e tono di ombra nel radiogramma ordinario, perchè in questo, trovandosi riprodotti su di una superficie molto più ampia, sono meglio dissociabili. Le adenopatie ilari ed in genere le masse opache in sede ilare o che su questa si proiettano, sono ben documentabili con la schermografia.

La trama polmonare è meglio esplorabile, nei suoi più fini dettagli, con la radiografia ordinaria. Le ramificazioni periferiche di essa, nelle condizioni normali o subnormali, non sono apprezzabili o lo sono in maniera molto incompleta nello schermogramma. Nei casi patologici invece l'aspetto abnorme della trama specie alle basi dei campi (aspetto di reticolo a maglie irregolari e dense, di strie opache e spesse) è bene apprezzabile anche nello schermogramma.

I processi pleurici e gli esiti di essi, quando hanno raggiunto una certa estensione, sono ben dimostrabili con lo schermogramma; quando invece sono limitati alle basi e poco estesi, sono meglio rilevabili e documentabili con la radiografia ordinaria e la radioscopia. È da notare che alcune volte, per l'alone di sfumatura che si ha nelle parti periferiche del campo, si rimaneva incerti sulle reali condizioni dei seni complementari della pleura, non essendone possibile una completa esplorazione. In tali casi si è ravvisata la necessità di procedere a doppia ripresa schermografica, con l'artificio dello spostamento caudale del tubo nel secondo radiogramma, oppure si sono fatti ritornare i pazienti per un esame radioscopico, o radiografico ordinario.

Il lieve ispessimento della scissura interlobare media, come stria subcapillare, non è apprezzabile che raramente con la schermografia; lo stesso dicasi per la sottile banderella opaca marginale che documenta un lieve ispessimento della pleura parietale o la presenza di un sottile velo liquido. Processi pleurici interlobari o parietali più estesi sono ben documentabili anche con lo schermogramma.

Gli esiti di costotomia sono stati riscontrati in 34 casi. Più spesso erano a carico del tratto posteriore o posteroesterno della 9ª costa. Le costotomie appaiono riparate con neoformazione di ponti ossei irregolari tra i due monconi, tendenti a ristabilire la continuità della costa per il tratto asportato, ridonando alla gabbia toracica la sua resistenza e funzione protettiva degli organi viscerali.

Tutte le alterazioni traumatiche *della gabbia toracica* o gli esiti di essa, le malformazioni costali e le coste soprannumerarie, le asimmetrie della gabbia toracica da alterazioni scoliotiche o cifoscoliotiche del tratto dorsale del rachide, sono in genere ben documentabili nello schermogramma, con qualche riserva in alcuni casi per la particolare sede del processo traumatico, riserva che rende alquanto superiore la radiografia ordinaria nel documentarle: con questa si può meglio studiare la eventuale

scomposizione dei monconi di frattura, la morfologia e struttura del callo osseo di consolidazione. Lo stesso dicasi per le malformazioni costali, che possono sfuggire nello schermogramma. Anche la calcificazione delle cartilagini costali è molto meglio apprezzabile nel radiogramma ordinario, perchè nello schermogramma le immagini relative facilmente si confondono con le strie della trama ileopolmonare e risulta difficile o quasi impossibile la dissociazione delle immagini sovrapposte, per la notevole ristrettezza del campo.

Le scoliosi del tratto dorsale del rachide sono risultate alquanto numerose, ma in genere di lieve entità, tanto che erano sfuggite all'esame clinico: sono in numero di 250 (5 %). Essendo di lieve entità, non hanno importanza medico-legale, ma bisogna tenerne conto nella lettura dello schermogramma, perchè la scoliosi può determinare un lieve restringimento della regione apicale dal lato della convessità scoliotica e anche fare apparire tale regione un po' meno trasparente, determinando un falso velamento. Pochi sono i casi in cui ho riscontrato una scoliosi dorsale molto accentuata, accompagnantesi a deformità della gabbia toracica, di importanza medico-legale.

Le infiltrazioni polmonari alla indagine schermografica. Alcuni autori si sono occupati di stabilire, in via sperimentale, quale è il limite minimo di visibilità dei focolai infiltrativi del parenchima polmonare. Janker ha usato delle pallottole di cera con potere di assorbimento uguale all'acqua e aventi diametri di 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 mm. e conclude che la schermografia viene subito dopo la radiografia ed è nettamente superiore alla radioscopia. Delorenzi e Mazzola hanno adoperato reticelle metalliche differenti per diametro del filo e per dimensioni delle maglie, modelli di ebanite con fori di diametro decrescente e di spessori vari. Il Torelli ha eseguito delle ricerche comparative sulla visibilità dei focolai polmonari con la radiografia e colla schermografia e conclude che i noduli con diametro al di sotto di 2 mm. non sono visibili sul fotogramma, mentre lo sono, nella maggior parte, quelli con diametro maggiore. Sulla morfologia delle ombre nodulari, secondo il Torelli, la schermografia dice nulla perchè non permette di distinguere chiaramente se un nodulo è calcificato o meno.

Nel complesso ho potuto confermare, nelle mie ricerche, quanto sopra esposto e cioè che le ombrette piccolissime, come grani di miglio, di tenue opacità, uniformemente disseminate nei campi polmonari, non sono riconoscibili con la schermografia, mentre nel radiogramma ordinario si riconoscono per l'aspetto sabbioso che conferiscono al campo. Talvolta però le ombrette miliariche, anche se non sono direttamente individuabili nello schermogramma come noduli isolati, si riconoscono per una diminuzione di trasparenza del campo polmonare, che fa nascere il sospetto della loro presenza e giustifica la esecuzione di una teleradiografia ordinaria.

I focolai infiltrativi della miliare subacuta, meno numerosi, più intensamente opachi, di dimensioni maggiori, sono dimostrabili anche nello schermogramma, purchè tecnicamente ben riuscito.

Le forme infiltrative polmonari in fase più avanzata, nelle quali il processo, facendosi strada attraverso il connettivo interacinoso, diventa sublobulare e lobulare, fino ad interessare più lobuli, sono ben documentabili con lo schermogramma. Queste forme di infiltrazione ho indicato con la denominazione di infiltrazione nodulare.

Le aree infiltrative di dimensioni maggiori, qualunque sia la loro forma e struttura, le ombre a focolaio di opacità calcifica, sono sempre ben documentabili con la schermografia; spesse volte anzi mi è parso che le ombre calcifiche siano più appariscenti nello schermogramma.

Gli elementi del *complesso primario di Rancke*, in fase fibrosclerotica o calcifica, sono pure bene apprezzabili nello schermogramma. Il complesso primario è stato riscontrato molto più di fequente a destra (41 volte) che a sinistra (23 volte), e ciò concorda con l'osservazione fatta dal Collari.

Talvolta in casi particolarmente favorevoli, perchè schermogrammi tecnicamente ben riusciti, mi è parso possibile distinguere anche le produzioni infiltrative fibrosclerotiche dalle caseose, in quanto queste si manifestano con opacità omogenea, mentre le prime appaiono come ombre opache disomogenee, essendo attraversate da strie e cordoni spessi e densi. Se poi si accompagna anche la retrazione della gabbia toracica, sempre bene apprezzabile nello schermogramma, allora non vi è più dubbio sulla diagnosi di fibrotorace.

Le regioni apicali sono meglio e più completamente esplorabili con la teleradiografia e con proiezioni speciali tendenti a liberare i campi apicali dalla sovrapposizione dell'ombra della clavicola e delle prime coste. Per rendere meno deficiente la schermografia nella esplorazione degli apici è necessario ricorrere allo spostamento craniale del tubo radiogeno, che permette di ottenere una rappresentazione migliore e più completa.

Le immagini escavative del polmone sono

bene apprezzabili nello schermogramma, a meno che non siano indovate in zone poco bene esplorabili (regione retrocardiaca), o in mezzo a zona di tessuto polmonare sclerotico o in polmone retratto per polmonite fibrocaseosa. Queste limitazioni nell'accertamento diagnostico delle caverne polmonari sono difficilmente superabili o addirittura insuperabili, per quanto affinata e perfezionata sia la tecnica schermografica. Esse si incontrano anche nella teleradiografia ordinaria e si riescono a superare ricorrendo ad altre indagini radiologiche (radioscopia, stereoscopia radiografica, broncografia, stratigrafia), o di laboratoio, ai dati obbiettivi della semeiotica fisica e insistendo sui dati anamnestici.

Talvolta è necessario prendere in considerazione le immagini pseudocavitarie (bolla di enfisema circondata da tessuto polmonare addensato, pneumotorace parietale circoscritto, pneumotorace o idropneumotorace saccato, versamento interlobare saccato misto a gas, polmone policistico o sacche bronchiettasiche). La diagnosi differenziale, argomento molto interessante e difficile, esce fuori dagli scopi prefissi.

Posso affermare che tutti i fattori della visibilità radiologica delle caverne polmonari, cioè il contenuto, la forma, le dimensioni, lo stato del tessuto polmonare circostante, sono valevoli ed applicabili anche nella schermografia.

Il pneumotorace e l'idropneumotorace, quando hanno raggiunto una certa estensione, sono ben riconoscibili con la schermografia. Si possono apprezzare abbastanza bene le condizioni del parenchima polmonare compresso, le condizioni del polmone controlaterale, l'eventuale spostamento dell'ombra mediastinica e la coesistenza di aderenze pleuriche a telo di tenda, a cuspide, o cordoniformi. Le sottili falde di gas nel cavo pleurico, espressione di pneumotorace iniziale, non sono apprezzabili con la schermografia e anche con la teleradiografia il pneumotorace iniziale sfugge se non si è determinato l'ispessimento della pleura viscerale che lo metta in evidenza.

Le formazioni rotondeggianti od ovalari opache, a contorni netti sono in genere ben documentabili con la schermografia. Nella interpretazione diagnostica di esse bisogna avere grande prudenza, considerando che non è possibile formulare la diagnosi solo in base al quadro radiologico, non avendo caratteri patognomonici, ad eccezione che per qualche cisti dermoide con inclusione di denti. In questi casi bisogna prendere in attento esame la sede, la forma, il numero, il grado di opacità, lo stato del polmone circostante, lo stato della parete toracica, delle pleure, e tener conto di tutti i dati anamnestici, clinici e biologici.

Le iperdiafanie dei campi polmonari in soggetti sofferenti di asma bronchiale o di enfisema polmonare, sono bene apprezzabili nello schermogramma e così pure la posizione prevalentemente inspiratoria della gabbia toracica, quando è presente, si rivela con la tendenza alla direzione orizzontale e con gli spazi intercostali espansi.

L'ombra cardiovascolare è sempre bene esplorabile con la schermografia e sono agevolmente apprezzabili gli eventuali ingrandimenti totali, parziali di essa, gli spostamenti, le alterazioni morfologiche. Ritengo molto utile la schermografia per una sempre migliore conoscenza della morfologia del cuore e dei grossi vasi: permettendoci la visione di un numero grandissimo di immagini cardiache, osservabili rapidamente, scorrendo il filmo, ci dà la possibilità, fino ad un certo punto, e tenendo conto delle variabilità individuali, di formarci un concetto esatto del normale, del limite tra normale e patologico, e del patologico, per quanto riguarda l'ombra cardiovascolare. Inoltre viene facilitato il confronto delle dimensioni del cuore con quelle della gabbia toracica, perchè il tutto è riprodotto su di una superficie molto ristretta e quindi più agevole riesce la valutazione all'occhio dell'osservatore, per quanto non molto facile sia stabilire un rapporto tra un volume ed una superficie. Su 5 mila schermogrammi da me esaminati, l'ombra cardiovascolare ha richiamato l'attenzione 120 volte, cioè nella percentuale del 6 %, sia che si trattasse di cuori ingranditi (99 casi), che di cuori di dimensioni inferiori alla norma (21 casi). Si sono segnalati gli ingrandimenti totali e i parziali o prevalenti in una sezione piuttosto che in un'altra dell'ombra cardiaca. Nei 21 casi in cui questa si è riscontrata impiccolita, essa aveva l'aspetto del cuore a goccia, ipoplasico, in sede mediana. L'ingrandimento *in toto* dell'ombra cardiaca è stato riscontrato 58 volte, l'ingrandimento prevalente nella metà sinistra del cuore si è riscontrato 38 volte; in 2 casi l'ingrandimento del cuore sembra prevalente nella metà destra; in un caso è stata riscontrata destrocardia.

Ho avuta ancora l'impressione che, attraverso la lettura dei numerosi schermogrammi, si possa dare un giudizio sull'indice di robustezza dell'individuo, sullo sviluppo somatico del soggetto, nel suo complesso.

Le schermografie non utilizzate sono state 183 su 5000, cioè il 3,66 %. Le cause che hanno determinato ciò sono varie: soggetti che non erano stati perfettamente immobili ed in ap-

nea inspiratoria durante la presa fotoschermografica, pellicola non impressionata, schermogrammi troppo deboli o macchiati, sovrapposizioni di due immagini perchè non si era fatto scattare il meccanismo per lo scorrimento della pellicola, tratti di questa che hanno preso luce. In tutti questi casi si sono fatti tornare i pazienti per ripetere la schermografia o per praticare ad essi la radioscopia o la radiografia. Gli inconvenienti elencati con una maggiore attenzione da parte del personale tecnico, si possono certamente ridurre al minimo, ma non del tutto eliminare.

CONCLUSIONI E GIUDIZIO RIASSUNTIVO SULLA SCHERMOGRAFIA IN GENERE E SULLA SCHERMOGRAFIA NELL'ESERCITO IN PARTICOLARE. — Sulla base dei risultati che ho apprezzato ed esposti e che derivano dall'applicazione del metodo schermografico nei presunti sani e nei presunti malati appartenenti all'Esercito, mi sento autorizzato ad affermare che nel giudicare dell'effettivo rendimento della schermografia, non bisogna abbandonarsi ai facili entusiasmi, affermando che con essa si ottengono risultati pari a quelli che dà la radiografia ordinaria, e neppure bisogna emettere giudizi eccessivamente rigorosi e dire che la schermografia serve poco o nulla.

Questa va considerata come una indagine a sè, che occupa cioè nella semeiotica radiologica un posto tutto particolare, con caratteri e fisionomia speciali, insiti nella natura del metodo. Essa ha dei limiti di rendimento che non si possono, nè si devono superare; pertanto non le si deve chiedere quello che non è in grado di dare, ma non si deve nemmeno metterla tutta da parte, affermando che non serve a nulla. Un reperto risultato negativo con la schermografia non ne infirma uno risultato positivo nel radiogramma ordinario.

Nel campo di applicazione alla medicina militare, è indubbio che la schermografia lascia nell'Esercito qualche individuo affetto da forma infiltrativa tubercolare. Ma ciò non compromette, in linea di massima, la sanità degli altri, anche perchè le forme che possono sfuggire a questa indagine non sono quelle evolutive, di rapido decorso, le bacillifere. Quindi non vi è danno collettivo. Il danno individuale potrà essere riparato in un secondo tempo, tenendo presente che il militare è sottoposto a continuo controllo medico; esso dunque sarà ripreso in considerazione per progressione della forma morbosa e gli sarà riconosciuto quello che in effetti ha. È da tener presente in tutti i modi, che la percentuale che sfugge può passare inosservata anche nell'esame radiografico ordinario, sebbene in misura minore, e al complesso delle ricerche cliniche. Non si può, nè si deve dunque imputare alla sola schermografia quella che è una deficienza di tutta la medicina diagnostica, rappresentando il limite di errore insito in tutte le indagini mediche.

Posso dunque affermare che la schermografia nell'ambiente militare si è dimostrata molto utile e ricca di promettenti risultati.

Ecco i vantaggi derivanti dalla sua applicazione:

1) possibilità di esaminare con tenue spesa tutte le reclute che arrivano ogni anno ai Corpi;

2) notevole rapidità e speditezza dell'esame;

3) massima utilizzazione nell'impiego del personale medico e tecnico;

4) possibilità di trasportare l'apparecchio nelle varie caserme, senza distogliere con spostamenti i militari dalle istruzioni e disturbando in misura minima l'attività addestrativa delle reclute ove venga adottata l'autoambulanza schermografica. Questo è impossibile ottenere con qualsiasi altro mezzo di indagine.

Tutto ciò conferma quanto già ho potuto assodare in un mio precedente lavoro e fa esprimere parere favorevole per l'adozione sistematica della particolare indagine nell'Esercito, non solo con finalità selettive di massa nelle reclute, ma anche come mezzo diagnostico nei presunti malati, insieme agli altri mezzi di indagine radiologica.

Non intendo con ciò dire che la schermografia possa e debba sostituire la radiografia diretta e la radioscopia, solo intendo affermare che essa può essere adoperata nei presunti malati, come esame di orientamento iniziale, che permetta di fare una selezione tra i casi per i quali è sufficiente da sola, e quelli in cui occorre e si impone la radiografia ordinaria e magari tutte le altre indagini cliniche e di laboratorio.

In attesa che venga diffusa l'adozione delle pellicole del formato più grande (mm. 60 per 60), che certamente renderanno di più, con le limitazioni imposte dalla natura stessa dell'indagine, che credo di avere ben precisate nella relazione, con gli accorgimenti di tecnica che si sono dimostrati utili, con un buon esercizio nella lettura degli schermogrammi, si può affermare che il metodo schermografico è un potente mezzo a disposizione nell'esame radiologico degli organi toracici, da ammettere specialmente in particolare periodi della

vita nazionale e in paesi poveri, per il notevole risparmio che comporta e per estendere l'indagine alle masse o come sostitutivo di radiografie, ove occorre controllare dei fatti grossolani e seguirne la evoluzione. È naturale che non deve mancare la stretta collaborazione col clinico e col tisiologo e, quando è necessario, bisogna alternare la radioscopia e la teleradiografia ordinaria alla schermografia.

RIASSUNTO.

L'A. cerca di mettere a punto lo stato attuale della schermografia toracica nell'Esercito, ambiente particolarmente adatto al suo impiego. Considera il rendimento del metodo nei soggetti presunti sani e nei presunti malati. I primi sono rappresentati da giovani reclute della Classe 1923, che, sottoposti alle tre visite-filtro e dichiarati idonei al servizio militare incondizionato, erano da presumersi sani anche dal punto di vista delle affezioni toraciche; i secondi sono rappresentati da soggetti appartenenti a varie Classi, richiamati o trattenuti in servizio, e inviati all'Ospedale Militare in accertamento diagnostico, perchè accusavano affezioni toraciche in atto o pregresse.

Dagli esami schermografici così praticati sono affiorati interessanti risultati che giustificano in pieno la introduzione e la diffusione del metodo nell'Esercito ed in particolare nello espletamento delle operazioni di reclutamento, che, in tal modo, sono rese molto più selettive.

Viene anche discusso il momento e la sede più opportuni per l'impiego della schermografia nel lavoro di selezione delle reclute. Secondo l'autore, per considerazioni di ordine pratico e tecnico, l'esame schermografico dovrebbe essere praticato dopo la terza visita-filtro, eseguita presso i Corpi.

Molto utile sarebbe l'adozione di autoambulanze radiologiche per schermografia, che permetterebbero di eseguire l'indagine ai Corpi, col minimo intralcio al servizio e all'attività addestrativa delle reclute.

BIBLIOGRAFIA

ABREU MANOEL (DE). *Radiographie collective.* Journal de Rad., vol. 22, n. 5, 1938.

ID. *Process and apparatus for Roentgen-photographie.* Amer. J. Roentgenol., vol. 41, pag. 662, 1939.

AXÉN O. *Vergleichzwischen der Detailerkennbarkeit auf Schirmbildphotographien, bei der Durchleuchtung und auf Grossfilmaufnahmen.* Acta Radiol., vol. 22, pag. 547, 1941.

BARTSCH. *Stellungnahme zu Schirmbildaufnahmen.* Fortschr. Röntgenstr., vol. 61, pag. 35, 1940.

BELLI M. e BARONI V. *Stazione schermografica e dispensario centrale di un grande centro urbano.* La lotta contro la tubercolosi, vol. 10, pag. 616, 1942.

BENTELEY F. J. e LEITNER Z. A. *Mass radiography with special reference to screen photography and pulmonary tuberculosis.* Brit. Med. J., n. 4143, pag. 879, 1940.

BERKHOFF W. *Grenzen der Abbildungsmoglichkeit in der Schirmbildphotographie.* Fortschr. Röntgenstr., vol. 65, pag. 33, 1942.

BOEHME. *Zur Frage des Grossangriffs auf die Tuberkulose mit Hilfe der Schirmbildphotographie.* Fortschr. Röntgenstr., vol. 58, 37 (Beiheft), 1938.

BORNHARDT. *Röntgenreihenuntersuchungskassette für direkte Papieraufnahmen.* Agfa-Röntgenbl., 2/3, 49, 1939.

BRAEUNING. *Die Roentgen-Reihenuntersuchung mit folgender Aussfrache.* *Röntgenkongress* 1939. Forschr. Röntgenstr., vol. 60, pag. 101 (Beiheft).

BRANSCHEID. *Die Leistungsfähigkeit von Schirmbild, und Rollpapieraufnahmen bei Reihenuntersuchungen.* Fortschr. Röntgenstr., vol. 61, pag. 24, 1940.

BRANSCHEID, STEPS e WANDERSLEB. *Enzelaufnahmen von Röntgenleuchtschirmbildern und deren Anwendung bei Reihenuntersuchungen.* Fortschr. Roentgenstr., vol. 58, pag. 174, 1938.

BRIDGE E. *Case-finding with fuoroscopic roentgenography.* Amer. Rev. tbc., vol. 43, p. 155, 1940.

COELHO J. *L'emploi de la radiophotographie dans la prophylaxie de la tuberculose au Brésil.* Presse Méd., I, pag. 1032, 1931.

COLLARI S. *Schermografia di massa. Risultati dei primi 25 mila esami praticati agli addetti ai servizi domstici.* Lotta contro la tbc., vol. 12, pag. 515, 1941.

DE PAULA A. e BENEDETTI F. *Erste Ergebnisse der Kollektiv-untersuchungen durch die Röntgen-Photographie.* Arch. Argent. Enferm. Apar. respirat., vol. 6, pag. 233, 1938.

DIETRICH W. *Die Bedeutung des Leuchtschirmkleinbildes auf Grund der ersten 100.000 Auswertugen.* Röntgen-praxis, vol. 12, 10, pag. 389, 1940.

DIMITROW M. *Beitrag zum Studium des Herzschattens bei der Schirmbidphotographie.* Fortschr. Röntgenstr., vol. 63, pag. 285, 1941.

DORMER B. A. e COLLENDER K. G. *Miniature radiography.* Lancet, vol. I, pag. 1309, 1931.

DOUGLAS, BRUCE H. e CARL C. BIRKELO. *The miniature X-ray of the chest.* Amer. Rev. tbc., vol. 43, pag. 108, 1941.

GILSON M. e LAMY R. *La radiophotographie pulmonaire.* Journ. de Rad., vol. 24, pag. 148, 1941.

GILSON, GROS, LAFFITTE e LAMY. *La radiophotographie en médicine du travail.* Presse Médicale, 1, pag. 51, 1943.

GIOIA F. G. *Contributo allo studio del problema schermografico.* La Lotta contro la tubercolosi, pag. 622, 1942.

GREGOR F. *Ueber den Einsatz des Röntgenschirmbildverfahrens mittels des Röntgenwagens in Staubbetrieben.* Aerztl. Sachverst. ztg, vol. 47, pag. 17, 1941.

HIRSCH. *L'utilità della fluorografia.* Radiology, vol. 36, pag. 1, recensito in Radiol. Med. pag. 462, 1941.

HOLFELDER H. *Verfahren und Apparatur zur kol-*

lektiven Röntgenphothografie. Forstsr. Röntgenstr., vol. 58, pag. 180, 1938.
JÄDERHOLM K. BRUNO. *Schirmbildphotographie. Eine Uebersicht*. Acta Radiol., vol. 23, 1942.
JANKER R. *Leuchtschirmphotographie Röntgenreihenuntersuchung (Die Photographie des Leuchtschirmbildes: eine Methode des Röntgenreihenuntersuchung)*. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, 1938.
ID. *Die Luchtschirmphotographie*. Fortschr. Röntgenstr., vol. 58, pag. 588, 1938.
KÄSTLE. *Die Lungenröntgenologie im Dienste der Gewerbehygiene, insbesondere in Staubbetrieben*. Fortschr. Röntegnstr., vol. 58, 35, 1938, (Beiheft).
LAMMA V. *L'importanza dell'indagine radiografica di massa nella medicina sociale e l'apporto della schermogralia secondo i risultati di una indagine clinica schermografica di una collettività militare presunta sana*. Quaderni di Radiol., vol. 7, pag. 230, 1942.
LINDBERG D. O. N. *Suggested modifications of technique for roentgen-photography*. Amer. J. Röentgenol., vol. 41, pag. 867, 1939.
LO MONACO G. *La röentgenfotografia*. La settimana Medica, vol. 15, pag. 369, 1940.
MARCZINKIEWICZ A. *Die Bedeutung der Schirmbildphotographie bei der Diagnose und Behandlugen der Lungentuberkulose*. Honvédorvos, vol. 13, pag. 195, 1941.
MASCHIO G. *Schermografia di massa. Primi rilievi sulle ricerche eseguite nelle scuole primarie di Aosta*. Min. Med., vol. 19, pag. 398, 1942.
MASSIOT J. *Présentation d'un équipage radiophotographique automobile*. Journ. de Rad., v. 24, pag. 156, 1941.
PERUSSIA F. *La schermografia*. Il Progresso fotografico, fasc. 12, 1940, recensito in Rad. Med., pag. 192, 1941.
RONNEAUX G. *La radiophotographie ou photographie de l'écran radioscopique; ses possibilités économiques*. J. belge Radiol., vol. 28, pag. 415, 1939.
ID. *Les utilisations diverses de la radiophotographie*. Bull. et Mém. Soc. Électroradiol. méd. France, vol. 27, pag. 385, 1939.
SALSANO P. *La schermografia: valore e limiti delle sue possibilità diagnostiche nelle affezioni toraciche*. Riv. di Patol. e Clin. della tub., anno XVII, fasc. II, 1943.
SCHÖNDUBE W. *Das Schirmbildverfahren im Dienste der Klinik*. Münch. med. Wschr., I, pag. 70, 1940.
SCHOPPEN. *Die Hilfsmittel des Leuchtschirmkleinbildes und seine Detaildeutlichkeit*. Agfa-Röntgenbl., 2-3, 18, 1939 Fortschr. Röntgenstr., 60, 181.
SCHULZ E. *Röntgenreihenuntersuchungen bei der Wehrmacht mit dem Schirmbildverfahren*. Dtsch. Mil. art., pag. 402, 1939.
STEPPENS. *Streustrahlenmessung am Röntgenpersonal und im Röntgenraun bei Reihenuntersuchungen mittels Schirmbildphotographie-Strahlenschutzgerät*. Fschr. Röntgenstr., vol. 61, pag. 365, 1940.
STEPS H. *Untersuchungen an Röntgenleuchtschirmen*. Fschr. Röntgenstr., vol. 52, pag. 293, 1935.
SZIRÁNY J. *Röntgenschirmbildphotographie als Massenuntersuchungsferfahren*. Honvédorvos, vol. 11, pag. 206, 1939.
TORELLI G. *Ricerche comparative sulla visibilità dei focolai polmonari con la radiografia e la roentgenfotografia*. Min. Med., vol. II, n. 44, a. XXXI.
ID. *Sulla schermografia di massa*. Annali dell'Ist. « Carlo Forlanini », pag. 318, n. 5-6, a. VI.
WALTER E. *Zum vorstehenden Aufsatz über die Schirmbildphotographie*. Öff. Gesdh. dienst., 6, A 231-A 233, 1940.
ZAKOVSKY J. *Über ein Verfahren bei Schirmbildaufnahmen (Schirmbildaufnahmen in Mittelformat)*. Fschr. Röntgenstr., vol. 61, pag. 31, 1940.

Altre indicazioni bibliografiche sull'argomento sono riportate nel lavoro dell'A. pubblicato in « Riv. di Patol. e Clin. della tuberc. », a. XVII, fasc. II, sopra citato.

TRIBUNA LIBERA

CLINICA CHIRURGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA

L'influenza delle mie affermazioni sul problema dell'appendicite.

Prof. GINO BAGGIO, direttore.

Nel 1935 documentai con reperti clinici, operatori ed anatomo-patologici che l'appendicite non è la malattia da infezione che si crede e la presentai come dipendente invece da perturbate azioni digestive.

Nel 1936 ne perfezionai la patogenesi secondo il concetto di malattia sensibilizzativa.

Lo stesso anno addussi categoricamente a prova delle nuove vedute il fatto che l'appendicite non si presenta associata a peritonite se l'appendice non è perforata e proposi alla Società Italiana di Chirurgia di studiare questo argomento ridotto al tema « la patogenesi della peritonite da appendicite ».

L'invito non fu accolto.

Nel 1937 trassi allora le deduzioni per conto mio e all'Accademia Lancisiana dissi:

a) che, se fino allora l'appendicite era curata logicamente con l'operazione d'urgenza diretta ad asportare l'appendice al primo insorgere dell'infezione e quindi prima che ne fosse interessato il peritoneo, da allora, considerato che di infezione non si tratta, che l'alterazione dell'appendice si stabilisce colla rapidità d'una reazione chimica, che se tale reazione porta alla peritonite vi porta allo stesso suo insediarsi e se la peritonite non insorge subito non si forma più, l'operazione d'urgenza non è più giustificata perchè o è inutile o diventa pericolosa;

b) che la peritonite da appendicite si combatte più proficuamente con mezzi astensionistici, che proponevo e, ottenuta a questo modo la risoluzione della peritonite, l'operazione radicale di asportare l'appendice per evitare

il ripetersi del pericolo di morte diventa innocua;

c) che i risultati dei casi trattati a questo modo conducevano alle seguenti conclusioni: operando d'urgenza si mandano all'altro mondo dei malati che potrebbero salvarsi, operando a freddo previo il trattamento consigliato si può perdere qualche malato che salvarsi non può.

Le mie affermazioni e i miei consigli non ebbero effetto, tanto che nel 1941, in un resoconto del mio lavoro richiamai tutti coloro che possono farlo al dovere di demolire « la congiura del silenzio ».

Il silenzio fu rotto nel N. 5 del « Le Forze Sanitarie » del 1942 con un articolo di G. Stradiotti, medico di Cremona, che metteva in rilievo il disorientamento da me portato nei medici pratici e si augurava ch'io ritornassi a spiegarmi.

L'occasione era propizia e se ne sarebbe potuto ritrarre opera assai utile se l'argomento fosse stato trattato sulla guida del problema esattamente riconosciuto da Osvaldo Bajardi, medico di Milano, che intervenne a contestare lo scritto di Stradiotti e si espresse così:

« Novità costituisce invece, almeno per me, l'affermazione del chirurgo di Pisa « che tutte le appendici destinate a perforarsi si perforino *ab initio*, fin dal primo manifestarsi dell'attacco appendicolare. Questo è il punto essenziale della dottrina del Baggio e su di esso si deve concentrare la critica per accoglierlo o respingerlo. Se il Baggio ha ragione su tal punto, credo per quanto precede che il suo sistema terapeutico astensionstico si debba accettare senza alcuna riserva ».

Lo svolgimento non fu invece quello preconizzato. Ma un certo interesse ne derivò lo stesso.

Dopo un mio articolo pubblicato nel N. 17 al quale avevo posto come titolo « per l'orientamento del medico pratico sull'appendicite », scrissero in merito:

Spartaco Minelli, Primario medico del l'Ospedale Maggiore di Bergamo;

Vittorio Puccinelli, Primario chirurgo degli Ospedali di Roma, incaricato di patologia chirurgica (II cattedra) nella R. Università di Roma;

Giorgio Iacobelli, Maggiore medico della R. Marina..

Sante Solieri, Direttore della Divisione chirurgica dell'Ospedale G. B. Morgagni in Forlì.

Vincenzo Aloi, Chirurgo primario e direttore sanitario dell'Ospedale civile di Catanzaro;

Giovanni Cavina, Chirurgo e direttore dell'Ospedale S. Giovanni di Dio in Firenze.

Complessivamente 3 medici, 4 chirurghi e un medico di Marina.

Ne è risultato che:

dei tre medici, Bajardi ha scritto quello che ho riferito, gli altri due gridarono invece allo scandalo;

dei chirurghi, Solieri e Cavina lodarono i loro risultati con intervento d'urgenza che li inducono a continuare nello stesso sistema:

« Ma aggiungo subito (scrive Cavina) intervento *non sistematico*, come vorrebbero alcuni ».

Puccinelli, che ha cominciato a scrivere:

« A me sembra che, anche in questa controversia, come in tante altre simili occasioni, si possa affermare che la verità sta nel mezzo » e mi ha indotto a rispondergli ripetutamente con tre articoli che hanno per titolo: « Le oscillanti basi dell'interventismo d'urgenza nell'appendicite »; « Empirismo e scienza »; « Alla scienza non si può rinunciare » nell'ultimo articolo si è espresso così;

« Accetto la definizione di Baggio del mio empirismo: " metodo pratico derivante dall'esperienza " e, per quanto riguarda la cura dell'appendicite acuta, mi accontento di fermarmi lì senza passare alla " scienza " e alle "leggi " ».

Aloi, che ha provocato a fare come dico io (« nel semestre 1942 i casi trattati sono divenuti frequenti », scrive testualmente:

« Ed allora dopo tanta lunga esperienza... io ho dovuto domandarmi ansiosamente se per caso il metodo dominante del pronto intervento armato da me sostenuto... non dovesse essere responsabile di alcuni casi e dei quindici casi letali su 517 appendiciti acute di cui io parlo a pag. 7 del mio resoconto ».

E si rivolge ai medici:

« Per dire loro che in questo primo momento, essi dovrebbero mandarli questi casi al chirurgo che voglia trattarli come ho detto.

Sarà questa in primo tempo la pietra di paragone sulla bontà del metodo e più tardi costituirà una testimonianza autorevole efficace ed obbiettiva dei risultati che otterremo ».

Iacobelli, maggiore medico di Marina (che porta l'esperienza di chi deve fare e il medico e il chirurgo) ha scritto:

« Ora è un fatto che quasi sempre l'appendicitico non operato per causa di forza maggiore guarisce con il trattamento medico ».

Dunque, il problema, dico, non fu svolto

come doveva, ma è pur tuttavia risultato che, da parte di chi rigetta il mio indirizzo non s'è portata contro di esso ragione migliore che gli aforismi del passato (e piuttosto attenuati), chi invece il mio indirizzo ha voluto considerare alla stregua dell'esperienza, o ha riconosciuto che dev'essere studiato nella sua essenza dottrinale (Bajardi) o ha saputo dire che è confermato da fatti (Iacobelli) o l'ha addirittura accettato come nuova regola di condotta dopo essere stato convinto sostenitore del contrario (Aloi).

Anche in riferimento al concetto teorico fu fatto qualche passo, perchè Bajardi ha scritto di « metodo » e di « dottrina » miei, Puccinelli ha scritto di « ipotesi patogenetiche di Baggio », Cavina l'ha detta « nuova dottrina » (e questa espressione di Cavina ha molto valore in quanto che nel 1937, quando riferii alla Società Tosco-Umbra, egli disse invece che la spiegazione ch'io davo dell'appendicite gli sembrava « opinione assai azzardata per cui occorra una dimostrazione più convincente »). Aloi ha intitolato l'articolo di cui dicevo « un nuovo indirizzo di cura chirurgica ».

Così che sempre più mi riescono estranee alla realtà le parole con le quali il Segretario Nazionale del Sindacato, Senatore R. Bastianelli, ha posto termine alla discussione sul « Le Forze Sanitarie » ricusando e dimostrando di non avere nemmeno bene intesa la richiesta che gli era stata rivolta nel mio ultimo articolo, di interessarsi affinchè i risultati che noi otteniamo fossero constatati da chi vuole e anche da chi non vuole.

Una lettera che gli scrissi a chiarimento, con preghiera di pubblicazione, ebbe la risposta seguente:

« Ho ricevuto la Vostra lettera e sono dolente di non avervi risposto subito. Ho pensato bene alla cosa ed ho deciso che non è opportuno pubblicare la Vostra lettera. La discussione su questo argomento io reputo debba essere chiusa definitivamente ».

Viceversa, come edizione di « Le Forze Sanitarie » Roma 1943 è stato pubblicato un suo scritto che ha per titolo « Lo stato attuale delle indicazioni per la cura dell'appendicite acuta ».

Per quanto ho capito, le indicazioni dovrebbero essere le seguenti:

« La cura dell'appendicite acuta non perforata e perforata diagnosticata tempestivamente è l'intervento precoce. La questione è risolta definitivamente, e non v'è bisogno di revisione.

Appendiciti in via di limitazione con formazione di tumefazione contenente o no pus debbono essere curate conservativamente.

La peritonite va curata chirurgicamente all'inizio quando è in via di progresso. L'intervento è utile e relativamente benigno. Se la diffusione è vasta e le condizioni generali sono gravi, l'intervento giunge in momento non favorevole e non deve essere eseguito se non per indicazioni speciali, ad es. raccolta libera ben dimostrata e drenabile e solo se dopo adeguata preparazione lo stato generale migliora ».

Non posso tacere che tali conclusioni mi fanno l'impressione di molta acqua buttata sul fuoco dell'interventismo d'urgenza che eravamo abituati a veder divampare, ma che per lo meno aveva un significato preciso, mentre fra le molte distinzioni che si richiedono ora sarà ben difficile che chi incomincia sappia orientarsi.

Ma veniamo a qualche cosa di più sostanziale.

Quale è la giustezza di questo contegno che rappresenta pure il frutto di indagini bibliografiche e di esperienza personale, assommante una cinquantina di pagine?

Co lo dice Bastianelli stesso alla fine del suo non indifferente lavoro:

« Conclusione è che la mortalità per appendicite mostra nell'insieme una curva ascendente ».

Quando si pensi che il materiale bibliografico consultato in argomento da Bastianelli si estende per un periodo di 45 anni, parrebbe di dover dire che facendo al modo suddetto si dimostra di essere fuori strada.

Tale giudizio trova conferma anche nel disaccordo pure segnalato da Bastianelli, fra mortalità per appendicite (che è in aumento) e mortalità per peritonite senza causa dichiarata (che è in diminuzione). Infatti io penso che il disaccordo sia spiegabile con la maggiore tendenza già da anni dimostrata nei casi senza precisazione di causa a procedere con mezzi che almeno ritardano l'intervento.

Bastianelli scrive invece:

« La chirurgia risponde che la mortalità operatoria è nulla o quasi nelle appendiciti operate nelle prime 24 ore e quindi non può essere ritenuta responsabile, e che solo lo è il ritardo nella cura. Se questo non avvenisse la mortalità per appendicite dovrebbe ridursi a quel minimo inevitabile in ogni malattia di una qualche gravità ».

Ma personalmente non può fare a meno di domandarsi:

« Se la chirurgia non vi è riuscita ora che la sua tecnica e le organizzazioni di soccorso

hanno raggiunto una notevole perfezione, potrà farlo quando una propaganda ben diretta per l'intervento precoce e per un comportamento medico e rigoroso nell'inizio di ogni caso di affezione addominale acuta avrà convinto i medici e il pubblico? O l'avvenire è solo nella cura di attesa sistematica? ».

Soltanto che si crede in dovere di aggiungere:

« A questa domanda oggi dobbiamo rispondere no, riaffermando che per principio e per esperienza pratica la cura iniziale tempestiva può prevenire le complicazioni ».

Al che altri potrebbe obiettare: il fatto che « la cura iniziale tempestiva può prevenire le complicazioni » è da ritenersi argomento sufficiente per escludere che l'avvenire sia proprio nella cura di « attesa sistematica »? Perchè lo sia è necessario dimostrare che mediante la cura di attesa sistematica le « complicazioni » non si prevengono o non si guariscono.

E siccome a me risulta invece che si prevengono e si guariscono, voglio aggiungere che « fuori strada » è, non la cura ma tutto lo studio dell'appendicite quale si fa ora, e per persuadersene basta rilevare nello scritto stesso di Bastianelli, oltre al paradossale risultato dell'aumento di mortalità, le innumerevoli discordanze di opinioni e di cifre, che dall'A. stesso sono segnalate.

Lo studio sulla cura di una malattia non porterà mai a buon risultato se non sia stata determinata almeno la natura della malattia da curare, e nel caso dell'appendicite questa premessa richiede che ci si fermi prima a studiare sulla sua anatomia patologica.

Quando ciò sia fatto non si parlerà più (probabilmente) di appendicite e sue « complicanzioni » e non ci si attarderà a rintracciare il momento e i sintomi della perforazione; e volendo procedere a trattamento conservativo (dell'attacco) si imparerà che ogni trasgressione anche minima dei severi ammaestramenti che per esso ho dato può avere conseguenze disastrose, per cui si capirà di non potere affatto inglobare il trattamento da me consigliato col trattamento astensionistico in genere (sia pure quello di Ochsner) e si comprenderà la ragione per la quale mi trattengo da pubblicare a questo proposito risultati numerici e indefessamente perseguo invece il miglioramento e il consolidamento di quelli clinici in genere; i quali sempre più mi inducono a ripetere la conclusione espressa alla Lancisiana nel 1937 e già qui riportata, che *operando d'urgenza si mandano all'altro mondo dei malati che potrebbero salvarsi, operando a freddo previo il trattamento consigliato si può perdere qualche malato che salvarsi non può.*

Questo concetto richiama a tutti le singole tragedie che si nascondono sotto il significato complessivo dei numeri, e dovrebbero ammonire che nessuno può dettare indirizzi operatorii in argomento di attacco appendicitico senza aver preso conoscenza diretta di ciò che io ho avuto la fortuna di constatare e sulla sua guida ottenere.

7 ottobre 1943.

SUNTI E RASSEGNE

MISCELLANEA.

Le applicazioni locali dei sulfamidici.

(H. TECOZ. *Praxis*, 21 gennaio 1943).

Le prime pubblicazioni sulle applicazioni locali dei sulfamidici rimonta al 1936: Iaeger li adoperò per la cura delle lesioni dermatologiche e vaginali. Poco più tardi Cuilleret li adoperò nelle infezioni streptococciche e stafilococciche della pelle sotto forma di pomata o in soluzione sotto forma di impacchi umidi. Constatò sempre una disinfezione rapida delle lesioni senza irritazione dei tessuti adiacenti.

Iensen, Iohnssrud e Nelson instituirono studii sperimentali: infettarono con una cultura di stafilococco aureo lesioni prodotte mediante fratture esposte delle ossa di cavie. Nella serie di controllo (7 cavie) l'infezione si determinò nel 71,4 %, nella serie (10 cavie) trattata con applicazione di mezzo milligrammo di sulfanilamide sulla lesione l'infezione si ebbe nel 20 %, ed infine nella serie di animali ai quali fu iniettato sotto cute mezzo milligrammo di sulfanilamide l'infezione si ebbe in più dell'80 %. Ciò si spiega con il fatto che con l'applicazione locale la concentrazione del farmaco raggiunge la proporzione di 200 mgr. per 100 cmc., mentre con l'iniezione sottocutanea tale proporzione è di 15 mg. per 100 cmc.

In 39 casi di fratture complicate e in 2 casi di lussazione complicata nell'uomo mediante l'applicazione locale gli stessi autori riuscirono sempre ad evitare l'infezione. Procedettero innanzi tutto allo sbrigliamento completo delle lesioni seguito dall'emostasi e dall'introduzione di 5-15 mgr. di sulfamide cristallizzata ed infine dalla chiusura primaria della pelle.

Thomson che ha trattato nello stesso modo numerosi casi di frattura sostiene che le applicazioni locali associate alla somministrazione orale di sulfamide sono molto efficaci.

Analoghe comunicazioni favorevoli sono state fatte da numerosi chirurghi di tutti i paesi. Key raccomanda il sulfatiazol localmente per

le ferite operatorie e per via orale in caso d'infezione piogenica.

Livingston in 13 mastoiditi acute ha constatato una riduzione del periodo post-operatorio e un aumento della percentuale di guarigioni primarie in seguito all'applicazione locale di sulfanilamide o di sulfatiazol.

Thompson, Brabson e Walker raccomandano per la cura della peritonite l'iniezione di 8 mgr. di sulfanilamide per via intraperitoneale e di 4 mgr. nei tessuti della parete dell'addome.

Secondo Herrel e Brown il miglior modo di applicare la sulfanilamide o il sulfatiazol è quello di fare una sospensione concentrata in una soluzione isotonica.

Hawking ha dimostrato che la migliore protezione contro la gangrena gassosa è costituita dall'applicazione locale di sulfamide, meglio di sulfatiazol, associata ad iniezione di antitossine. Il trattamento è tanto più efficace quanto più precocemente iniziato.

Colebrook e Francis hanno ottenuto buoni risultati procedendo alla pulizia della lesione, cospargendola di polvere di sulfanilamide e quindi coprendo con compresse imbevute di acqua salata. Il sulfatiazol è meno efficace contro gli streptocchi e più contro il piocianei e il proteo.

Copeman ha impiegato con dubbio successo l'irrigazione con sulfamidici nel catarro nasale.

Cosgrove ha utilizzato con più vantaggio una soluzione al 0,8 % di sulfanilamide come bagno oculare nel trattamento del tracoma.

Rein e Tibbets raccomandano un trattamento identico (soluzione al 5 % di sulfanilamide in acqua salata) per la congiuntivite gonococcica.

Mayo e Miller adoperano una soluzione di sulfanilamide al 0,8 % per irrigazione o compresse umide dopo la resezione posteriore o addomo-peritoneale per il cancro del retto.

Dey ha utilizzato con pieno successo soluzioni o pomate a base di sulfamide al 2,5-5 % per il trattamento di varie lesioni purulente: scottature, ulceri, ascessi, celluliti, ecc.

L'uso di pomate a base di sulfamidici si è rapidamente diffuso. Kenney, Pembroke, Chatard e Ziegler l'hanno adoperata in 69 casi di infezioni cutanee (eczema, dermatite seborrocia, impetigo, acne, folliculite batterica, furuncolosi). Analogo successo hanno avuto dallo stesso metodo nel trattamento di 33 casi di scottatura e 33 di ferite.

Vaal e Klepser in 140 casi di ferite con infezione piogena hanno avuto dall'applicazione delle pomate al 10 % di sulfamide e 2 % di allantacina risultati migliori dell'applicazione diretta della polvere di sulfamide, forse perchè la continua azione del farmaco in forte concentrazione ostacola la proliferazione del tessuto sano.

Per quel che riguarda la tossicità dei sulfamidici applicati localmente le preoccupazioni derivanti dal maggiore assorbimento orario da una superficie molto estesa sembrano esagerate. È ovvio che i pericoli non possono essere maggiori da quelli dati dalla somministrazione orale e parenterale, a meno che la durata dell'applicazione e l'estensione della superficie d'assorbimento siano tali da determinare una concentrazione del farmaco nel sangue troppo alta.

L'indagini cliniche e sperimentali hanno per altro dimostrato che i sulfamidici non hanno un'influenza inibitrice sul processo di riparazione dei tessuti sani.

Per quel che riguarda il modo d'azione dei prodotti sulfamidici la quistione rimane ancora aperta. Si ammette generalmente che l'azione *in vitro* varia da una leggera batteriostasi fino ad una certa attività battericida in rapporto alle condizioni dell'esperienza.

Alcune sostanze di origine animale o batterica diminuiscono il potere dei sulfamidici sui batteri. Fatto importante, perchè le infezioni delle ferite sono quasi sempre piogeniche, questa sostanza inibitrice è sempre presente nel pus. Ianeway ha trovato che l'acido para-amino-benzene determina la batteriostasi delle culture provenienti dai soggetti sottoposti a trattamento sulfamidico.

Qualunque sia la forma di applicazione locale è necessario pulire accuratamente la ferita e sbrigliarla largamente, allo scopo di liberarla di tutti i tessuti mortificati e di grumi di sangue che impediscono la penetrazione del medicamento.

Secondo Long per ottenere un effetto utile ed evitare possibili intossicazioni è indicata la dose di mgr. 0,1 al giorno per cmq. del tessuto sul quale si applica il farmaco. DR.

La resistenza alle operazioni.

(E NOVACK. *Wien. Mediz. Wochenschrft*, n. 5, 1943).

La poca resistenza dell'organismo agli interventi chirurgici è di rado imputabile al cuore: il pericolo è rappresentato piuttosto dalla insufficienza del circolo, dei reni, del fegato e dall'insorgenza di una polmonite. La esperienza di medici coloniali dimostra che i popoli primitivi tollerano bene le operazioni; infatti in tali condizioni di vita gli individui meno resistenti hanno già dovuto soccombere da lattanti o da bambini. Nei popoli civili la resistenza ad interventi chirurgici varia a seconda del clima, delle abitudini di vita, della alimentazione (l'alimentazione carnea altera la flora intestinale, quindi maggior facilità di gravi infezioni negli interventi sull'intestino), dello stato igienico.

Gli uomini sopportano le operazioni meno bene delle donne (vita più faticosa, preoccupazioni per il guadagno, abuso di fumo e di alcole). Le più importanti differenze nella resi-

stenza alle operazioni si osservano però in rapporto alla età.

Così il lattante sopporta molto male le perdite di sangue, gli alimenti poverissimi di ferro non possono sostiture quello perduto; male sopportate sono anche le variazioni di temperatura ambientale connesse con un intervento chirurgico.

I lattanti sono poi molto sensibili ai narcotici, il cui dosaggio diventa assai difficile; per cui è preferibile operare i giovani lattanti in anestesia locale.

La sensibilità agli interventi è massima subito dopo la nascita (soprattutto durante l'eventuale ittero) si devono perciò eseguire nelle prime settimane di vita solo gli interventi assolutamente indispensabili per la vita. Col crescere del bambino aumenta gradatamente la sua resistenza agli atti operativi: numerose piccole lesioni ed infezioni immunizzano a poco a poco l'organismo che quindi tollera senza complicazioni un atto operativo. Però operazioni di maggiore entità sono tollerate dai bambini solo se si pone ogni cura ad evitare i maltrattamenti di organi e tessuti, soprattutto gli schiacciamenti e la disidratazione. Un fattore favorevole è che manca nei bambini il fattore psichico che è dannoso per gli adulti. È noto che gli atti chirurgici e la narcosi sono mal tollerate nella età avanzata: recentemente però una più accurata sorveglianza degli organi del paziente e un adeguamento dell'atto operativo allo stato di essi, permette di ottenere risultati molto migliori che in passato. Così si opererà in anestesia locale e si eviteranno i maltrattamenti di tessuti, il raffreddamento e la disidratazione; molto raramente si ricorrerà al drenaggio e al tamponamento. L'intervento va limitato al minimo indispensabile e completato in un secondo tempo, quando l'organismo si sarà rimesso dalle conseguenze della malattia: così in caso di ernia incarcerata irriducibile (se non vi sono indizi di necrosi intestinale) si eliminerà solo la incarcerazione, mentre l'ernia sarà rimossa successivamente, quando l'organismo si sarà rimesso dal danno subito per la occlusione intestinale e sarà stato convenientemente preparato.

Nella colecistite ci si limiterà alla fistola biliare, rinunziando alla colecistectomia o eseguendola al caso successivamente. La gastroenteroanastomosi sostituirà la gastroresezione a meno che la stenosi sia data da un carcinoma. Si ricordi che il carcinoma nella età avanzata cresce lentamente e ci si limiti quindi piuttosto ad interventi palliativi. Oltre che dalla età, la resistenza alle operazioni viene influenzata da eventuali altre malattie, sifilide, tubercolosi, focolai infettivi e sopratutto diabete. I diabetici vanno operati solo in caso di assoluta necessità e dopo conveniente preparazione medica: non importa tanto se la urina contiene ancora un po' di zucchero e se la glicemia supera il normale, purchè manchino assolutamente i corpi chetonici. Si eviterà la anestesia generale che sposta la reazione verso la acidosi; nella anestesia locale si terrà conto della vulnerabilità dei tessuti, si useranno quindi per le iniezioni cannule sottili e ci si limiterà possibilmente alla anestesia di conduzione. I focolai suppurativi dei diabetici devono essere tempestivamente aperti; nella gangrena si attenderà possibilmente la demarcazione spontanea, evitando estese mutilazioni.

P.

Sull'apoplessia nei giovani soldati.

(J. KETTLER. *Inn. Med. u. Klin. Pharm.*, fascilo X, ottobre 1943, da *Dtsch. Mil. Arzt*, n. 2, 1942).

L'A. considera tre casi osservati di emorragia cerebrale mortale in giovani soldati dai 17 ai 26 anni.

In tutti i reperti non corrispondono a quelli di una propria emorragia massiva; la massa cruorosa stravasata assume forma e volume di una mela, verso i gangli basali nella zona della cerebrale media. Essa respinge ed è compressa dalla trama nervosa del cervello, ma piuttosto che una perdita massiva si rilevano delle piccole emorragie con reazione gliale; viceversa non si notano alterazioni o cambiamenti nei vasi cerebrali in modo da soddisfare sulla origine della alterazione anatomica.

L'etiologia non ne è chiara. Storring (59ª riunione della Soc. di Med. Int. Ted. del 1939) già rilevava la progressiva constatazione di apoplessie cerebrali nei giovani, che egli connetteva a fatti di encefalite, sclerosi multipla e forme meningee infettive.

Nordmann, faceva cenno nel settembre 1926 ai rapporti (Soc. di Patol. tedesca) dell'apoplessia con l'ipertonia, ciò *specialmente nei giovani* in stato di tensione psichica, o per isolato spasmo vasale, che porta a zone di anossiemia; ciò era unito a forti cefalee, emicranie, in rapporto anche a tendenza costituzionale.

Non è da escludersi che nei tre casi riportati dall'A. vi sia stato nell'anamnesi (però mancante) alcolismo ed abuso di nicotina, ma certo vi cooperò la forte tensione psichica ed un rapporto con influssi metereologici.

N.B.: Cito al proposito quanto riportato in un mio articolo (*Forze Sanit.*, fasc. 8° del 30 aprile 1942): Garrup nel *Med. Klinic*, 24 ottobre 1941) ritrovava già che la guerra porta un aumento degli insulti apoplettici, che dal 6 % salì al 16 % fra le cause di mortalità (in rapporto a quelle generali).

Come mortalità specifica di gruppo della malattia, nel 1939 a Lipsia essa salì al 38-40 % dei colpiti, ricoverati in Ospedale.

In Italia invece ho riscontrato che la quota di mortalità per emorragie e trombosi cere-

brali fu del 10-12 % in rapporto a quella per tutte le cause.

Oggi si ritiene che nella causale oltre all'influsso della circolazione generale, esistano fatti di autoregolazione locale per meccanismo chimico nervoso; non sarebbe esatta la dottrina che i vasi cerebrali sono terminali, ma invece essi si anastomizzano per una rete precapillare.

L'insulto apoplettico avviene in due modi: nel primo l'emorragia cerebrale è massiva con spandimento nei ventricoli, nell'altro si ha per arresto o diminuzione spastica di afflusso sanguigno in un dato territorio, con essudazione e richiamo sanguigno nella zona che poi si rammollisce.

Anche qui in maniera progressiva si hanno per primi sintomi: la deviazione coniugata omologa del capo, ed i segni di emiparesi, con l'aria, che a paziente in stato subcomatoso, sfugge dal lato orale paralizzato.

Nell'insieme la guerra con le sue reazioni estreme ci porta anche tali quadri clinici nei giovani, in cui sono meno abituali nella vita di pace. D. FERRARO.

Sul trattamento delle ferite d'arma da fuoco dell'uretra posteriore.

(H. SCHWERDTFEGER. *Ztbl. f. Chir.*, 19 giugno 1943).

L'A. riporta in succinto cinque casi di ferite da arma da fuoco dell'uretra posteriore trattate con un suo metodo particolare. Il lavoro è corredato da cinque disegni schematici che chiariscono la tecnica seguita dall'A. Tale tecnica brevemente è la seguente: si prepara un tubo di gomma della lunghezza di circa 60 cm., a questo tubo viene praticata una legatura in modo da dividerlo in due parti delle quali una è lunga 20 cm. e l'altra 40 cm.; al di sopra e al di sotto della legatura si praticano sul tubo di gomma due aperture che serviranno di drenaggio dell'urina poichè tale tubo viene introdotto per mezzo di due candelette rigide nella vescica per via endouretrale da un lato e per via vescicale dall'altro. Grosso modo si vengono ad avere così due drenaggi tubulari, uno per la vescica e l'altro per il fondo della vescica e per l'uretra riuniti ma non comunicanti fra di loro e che vengono lasciati a dimora. A. DORIGO.

DIVAGAZIONI

Terapia empirica e terapia scientifica.

La terapia dovrebbe tendere a guarire le malattie, ad alleviare le sofferenze attraverso un processo razionale che elimini la lesione organica o il disturbo funzionale. E da quando è stato introdotto il metodo sperimentale la medicina si è sforzata di raggiungere questo scopo, perchè la finalità suprema di tutti gli studi è quella di debellare il male, le indagini non sono che una necessità della cura. Vi è riuscita la medicina scientifica? Non è azzardato affermare che il successo non è stato proporzionale al lavoro compiuto. La terapia razionale trovasi ancora al di sotto di quella così detta empirica.

Grazie al metodo sperimentale la seconda metà dell'ottocento e le prime decadi del secolo in corso ha visto trionfare nuovi procedimenti di cura, come la vaccinoterapia, l'ormonoterapia, la vitaminoterapia, la piretroterapia, la schockterapia che hanno dato spesso successi mirabolanti, e grazie al concorso della chimica ha visto trionfare prodotti non meno efficaci come gli arsenobenzoli, i preparati bismutici, i barbiturici, e ultimi i sulfamidici che hanno profondamente modificata la prognosi delle infezioni.

Ma tutto questo armamentario terapeutico, tenuto conto dello sforzo fatto e dei mezzi messi a disposizione da tutte le scienze, non appaiono gran che di fronte all'arsenale terapeutico che il così detto empirismo ha messo su attraverso secoli.

Senza dire che anche alcuni dei metodi che la scienza medica vanta hanno un punto di partenza nel caso o nell'empirismo, o anche sono metodi già tentati nell'antichità andati in disuso ed ora ripresi con una vernice di razionalità che non è neppur convincente. Valga per tutte accennare alla piroterapia, all'ormonoterapia ed alla stessa vaccinoterapia. Gli antichi medici greci sapevano che la febbre può guarire l'epilessia ed altri disturbi nervosi. La terapia ai primi tempi del cristianesimo utilizzava gli organi degli animali: i testicoli del cane o del toro come afrodisiaci, i calcoli biliari e il fegato per le affezioni epatiche, e i patrizi romani bevevano il sangue dei gladiatori morenti per rinvigorire le loro forze esauste. Dobbiamo la vaccinazione jenneriana in gran parte al caso, ad una modesta osservazione analoga a quelle alle quali forse si devono la maggior parte delle cure empiriche che non sono meno efficaci solo perchè non si conoscono i nomi dei primi rilevatori.

L'empirismo è stato troppo denigrato. Gli si devono rimedii che hanno tenuto il campo per secoli, e lo tengono tutt'ora anche se la scienza sperimentale li ha perfezionati nelle forme più che nella sostanza, e hanno costituito lo spunto, il punto di partenza per rimedii nuovi.

In fondo, come giustamente osserva Roger, l'empirismo non è la negazione della scienza, ma ne è il primo scalino, è un esperienza non metodica, il frutto di un'osservazione non consapevole del fine e che la tradizione ha trasmesso e convalidata. E non per questo i benefici sono stati meno rilevanti.

Se si sfronda il contributo dell'empirismo di tutto ciò che sa di fantasia e di magìa, che hanno inquinato per secoli la medicina come tutto il pensiero umano, si può affermare che esso ha dato forse di più di quel che ha dato la scienza razionale.

All'empirismo si devono metodi di cura e medicamenti di eccezionale efficacia che non sono mai abbandonati, e alcuni dei quali si sono dovuti riabilitare dopo averli denigrati: la china, il mercurio, lo zolfo, il ferro, la safranina, l'aconito, l'oppio, la coca, l'ipecacuana, la canfora, il giusquiamo, la belladonna, il colchico, la cantaride, il salasso, la balneoterapia e così via.

E si può aggiungere, senza far torto alla scienza medica, che malgrado la maggiore disciplina dell'indagine e l'inventiva più razionale che fantasiosa la terapia moderna ha ancora molto di empirismo. E questo non è un torto, ma solo il giusto riconoscimento che finora non si è potuto far di meglio.

Senza dire che anche da parte degli infermi l'empirismo conserva ancora il suo fascino. Noi abbiamo dato una etichetta scientifica al sortilegio e alla magìa dando il nome di psicoterapia a quel che si ottiene dai medicamenti agendo sulla mente degli infermi, che ancora oggi hanno fede nei rimedi segreti, ancora oggi traggono beneficio dall'inganno.

argo.

CENNI BIBLIOGRAFICI[1]

Prof. GIOVANNI DI GUGLIELMO. *Trattato di patologia speciale medica*, vol. I, Edit. Fr. Vallardi, Milano 1943, XXI, L. 120.

Il trattato è diretto dal prof. Di Guglielmo insegnante della materia nell'Ateneo di Napoli, con la collaborazione dei proff. A. Della Volta di Modena, E. Greppi di Firenze, L. Villa di Milano, A. Baserga di Pavia, L. Pontani e S. Signorelli di Napoli e G. Sorge di Catania.

Dobbiamo riconoscere che i trattati di tale materia fondamentale sono scarsi oggi in Italia in rapporto alle esigenze del rinnovamento di cultura degli studenti e dei medici, che purtroppo debbono servirsi di tradizioni straniere.

L'editore ha voluto provvedere alla sostituzione delle migliori di queste ultime, affidando ora la compilazione del testo ai professori ed Aiuti delle nostre Cattedre Universitarie, e noi ci auguriamo che a questo I volume scritto egregiamente, seguano (nonostante le difficoltà del momento) in modo rapido gli altri volumi destinati a completare l'opera.

Sono svolte nel testo con 92 illustrazioni in parte a colori e radiografiche, nella prima parte « *le malattie degli organi respiratori* » cominciando dalle vie aeree superiori (tonsille, faringe, laringe); seguono quelle bronchiali acute e croniche, bronchiectasie, poi in capitolo dettagliato, moderno aggiornato anche per le diagnosi batterioscopiche e assai esteso, quelle dei polmoni acute e croniche, insieme alle altre della pleura e mediastino.

Per ciascuno oltre i sintomi e la diagnosi diretta e differenziale, anche i dati anatomopatologici, e le cure generali dettagliate.

La parte della tubercolosi è completamente sviscerata e classificata.

Nella seconda sezione sono esposte le « *malattie degli organi urinari* » (nefropatie, albuminurie, disturbi circolatori) e loro riflesso generale sull'organismo di iperazotemia, ipertensione.

Sono indicate le anomalie e formazioni cistiche del rene, la nefrolitiasi, cui fanno seguito quelle del bacinetto, uretere e vescica.

Per le singole malattie l'A. descrive anche il decorso, le note anatomo-patologiche, le complicanze, e si danno le indicazioni terapeutiche, alimentari profilattiche, segnando utilmente in corsivo le cose salienti dei vari temi.

Senza citazioni diffuse bibliografiche, nelle sintesi dei vari argomenti vengono ricordati i contributi italiani.

Come precisione e buona veste tipografica il volume invoglia all'acquisto, e se quanto prima seguano gli altri volumi, si potrà dire di avere un trattato nostro da tempo desiderato per la cultura medica e degli studenti.

Vorremmo che per il dopo guerra si trovassero pronti parecchi di simili trattati delle materie obbligatorie universitarie, perchè gli studenti non dovessero troppo spesso affidarsi alle dispense o a traduzioni di libri stranieri, senza avere dei testi che li potessero poi seguire fedelmente anche nella loro carriera di medici pratici.

D. FERRARO.

NUVOLI U. *Conversazioni sui raggi X*. Edizioni di Medicina e Biologia Editrice Nazionale, Roma, 143, pag. 270.

In questo volume Nuvoli ha raccolto alcune delle lezioni che per molti anni ha tenuto agli studenti in un corso riassuntivo, quanto sotto la sapiente guida del suo maestro, prof. Sen. Aristide Busi, era aiuto alla Cattedra di Radiologia Medica.

Basta solo enumerare i titoli degli argomenti svolti per dare una idea della difficile e va-

---

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

sta materia trattata. L'A. ha illustrato nelle sue lezioni con rara competenza la struttura dell'atomo, i rapporti fra atomo e materia; ha detto poi nel modo più esauriente, delle sostanze reattive, della trasmutazione della materia, della radioattività artificiale; ha parlato delle nozioni di elettricità, del modo con cui si producono i raggi X, delle caratteristiche di un fascio radiante, delle reazioni secondarie, dei filtri, delle proprietà e degli effetti biologici delle radiazioni, degli apparecchi radiologici (trasformatori, interruttori, valvole termoioniche, ecc.) ed infine ancora degli apparecchi di terapia e della difesa dai raggi X.

Ma il grande pregio di questo libro è la sua chiarezza.

L'A. non ha voluto elencare una serie di aride e rigorose formule nè ha voluto fornire dati puramente e strettamente scientifici; il suo proposito, perfettamente riuscito, è stato quello di darci, di una fisica alta e difficile, idee fondamentali, di grande limpidezza.

La lettura di questo libro risparmia a molti una grande fatica: la fatica di afferrare, di apprendere e di maturare una lunga serie di cognizioni di fisica attraverso libri il più delle volte difficili o addirittura inaccessibili. Questo grande sforzo, basato sullo studio e sulla meditazione, è stato fatto dal Nuvoli. Egli, con il suo inconfondibile stile, ha saputo dire e scrivere quanto prima aveva bene assimilato e renderlo poi piano e comprensibile a tutti.

Siamo sinceramente grati al Nuvoli che con la sua inesauribile produzione scientifica ha ancora una volta assolto il suo compito con piena soddisfazione degli studiosi.

IMPIOMBATO.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Accademia dei Fisiocritici di Siena

Sezione Medico-Fisica

Adunanza ordinaria del giorno 11 gennaio 1944

Spasmo dell'arteria centrale della retina e suo trattamento con Eupaverina Merck.

Dott. F. NUTI. — L'O. dopo una rapida rassegna sul'a eziologia e patogenesi dell'embolia dell'arteria centrale della retina, e sui concetti moderni terapeutici di detta forma morbosa descrive un caso a risoluzione favorevole con trattamento di Eupaverina Merck a forti dosi.

Isterismo e disturbi oculari.

Dott. F. NUTI. — L'O. dopo una disamina delle concezioni patogenetiche dell'isterismo, viene ad illustrare i quadri oculari di detta affezione, riportando la descrizione di sette casi clinici.

Conclude sull'importanza diagnostica e terapeutica di tali forme, non troppo rare a verificarsi.

Il comportamento degli aminoacidi nel latte trattato con acqua ossigenata elettrolitica stabile 130 Vol.

Dott. A. PREVITERA. — L'O. ha studiato se nel trattamento igienico del latte con acqua ossigenata elettrolitica stabile a 130 vol. per azione di questo ossidante vengano attaccati gli aminoacidi con formazione di cheto acidi e ammoniaca.

Dai risultati ottenuti conclude che, con le modalità seguite nella pratica, l'acqua ossigenata aggiunta al latte non produce desaminazione degli aminoacidi.

Sulla persistenza degli enzimi nel latte vaccino trattato con acqua ossigenata elettrolitica 130 vol.

Dott. G. CIMINO. — Per la loro labilità sono stati presi in esame fra gli elementi chimico-biol. del latte vaccino gli enzimi per studiarne il comportamento di fronte all'aggiunta del 3 e 2 ‰ di H_2O_2 elettrol. a t. a. fra 20° e 30°. Si conclude che amilasi, fosfatasi, lipasi e triptasi sono poco influenzale; catalasi, perossidasi e reduttasi sono assai danneggiate.

M. BENAZZI. — *Sessualità degli ibridi fra Triton cristatus e T. taeniatus.*

M. BENAZZI. — *Nuova specie di planaria trovata nel senese.*

Semiotica Roentgen della regione vateriana nel normale e nel patologico.

Prof. A. SALOTTI. — L'O. con ricerche eseguite su viventi portatori di fistola biliare e su duodeni cadaverici ricerca quale sia l'aspetto roentgen della regione vateriana nel normale.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA.

Etiologia e trattamento delle angine agranulocitarie.

L'uso sempre più diffuso di medicamenti tossici per i globuli bianchi ha reso di giorno in giorno più frequenti le angine agranulocitarie. P. Dustin (*Brux. Méd.*, vol. XX, numero 16) elenca le cause che provocano le alterazioni del midollo osseo che sono a base dell'agranulocitosi. Esse, oltre ai raggi X o γ, sono il benzene, il piramidone e i sulfamidici. In ogni caso il fattore costituzionale ha una importanza notevole.

Le alterazioni non sono del medesimo tipo: nell'agranulocitosi da benzene si ha ipoplasia midollare marcata; in quella da piramidone il midollo è sempre ricco di cellule bianche, ma con arresto di maturazione; nell'agranulocitosi da sulfamidici il fatto più notevole è la crisi emolitica.

Nell'intossicazione da piramidone sembra che la sindrome ematica grave compaia dopo un periodo lungo d'ingestione del farmaco, ossia dopo che si è determinata la sensibilizzazione del soggetto. In effetti oltre all'agranulocitosi si hanno altre manifestazioni di carattere allergico, come l'urticaria, l'edema di Quincke, l'asma, ecc.

Anche nell'agranulocitosi da benzene si hanno altri fenomeni, come la porpora e l'anemia.

L'agranulocitosi da sulfamidici è più rara e non si ha sensibilizzazione come per il piramidone. Non è da escludere che essa sia dovuta agli altri medicamenti che si prendono insieme ai sulfamidici, ed anche all'infezione stessa.

La patogenesi dell'agranulocitosi da auroterapia non è chiara, sembra dovuta ad alterazioni tossiche del midollo osseo o a fenomeni allergici.

Altri medicamenti capaci di produrre l'agranulocitosi sono gli arsenobenzoli, il dinitrofenolo, la chinina, il bismuto, ecc.

Il trattamento consiste nella somministrazione di pentosenucleotidi (40-50 cmc. di soluzione commerciale abbondantemente diluita con siero, per via endovenosa; quando la leucocitosi aumenta si riduce la dose).

Buoni risultati danno anche gli estratti epatici, i raggi X a dosi eccitanti, le trasfusioni, nonchè la crema leucocitaria preparata mediante centrifugazione di 100-150 cmc. di sangue umano normale e il midollo osseo giallo di animali (estratti insaponificabili).

DR.

Casistica malarica.

R. Bondi (*Riv. di Mal.*, n. 4-6, 1943) descrive due casi non consueti di malaria, tra centinaia decorsi normalmente osservati in Albania e nella ex-Jugoslavia.

Si tratta di una perniciosa larvata estivo-autunnale e di una terzana benigna perniciosiforme. Il primo caso era caratterizzato dall'assenza di brividi e della sintomatologia accessuale classica, sostituita da un quasi continuo e modico senso di freddo, da artralgie e mialgie continue e da traspirazione appena sensibile; la curva termica era irregolare; notevole l'anemia. Il secondo caso venne caratterizzato, al 4° accesso febbrile, da delirio acuto, durato circa 12 ore; il soggetto non era dedito all'alcole ma era in periodo di strapazzo fisico; carica parassitaria elevata. Nel primo caso, terapia acridinica e poi chininica (notiamo che, nelle forme resistenti alla cura, si dimostra utile ricorrere ai due trattamenti); nel secondo caso terapia chininica.

A. P.

Contributo alla profilassi e cura atebrinica della malaria.

Due casi di malaria insorti uno subito dopo, l'altro durante una cura atebrinica con cui si concludeva la profilassi atebrinica in zona malarica sono riferiti da O. H. Kahler (*Deut. Medizin. Wochenschr.*, 3 settembre 1943). Potrebbe trattarsi di una coincidenza casuale nel senso che la malaria si è manifestata nonostante la profilassi atebrinica. Questo si è probabilmente verificato nel 2° caso in cui il paziente si sentiva febbricitante già il giorno prima della somministrazione di atebrina. Nel 1° caso è invece evidente un rapporto casuale tra i 5 giorni di profilassi atebrinica (3 volte al giorno 0,1) e lo scoppio della malaria. Si sa che le piccole dosi di chinino possono avere azione provocante per la malaria. Così in rari casi è possibile che anche la atebrina faccia immettere nel sangue i plasmodi che riposano negli organi, scatenando così un accesso. Queste osservazioni non tolgono nulla al valore profilattico della atebrina, convalidato dalla esperienza di anni. In uno dei casi si manifestarono lievi manifestazioni tossiche cerebrali dopo la somministrazione di 2,7 gr. di atebrina nel corso di 11 giorni; sintomi che scomparvero subito dopo la sospensione del farmaco. La profilassi atebrinica determinò in tutti e due i casi un certo grado di resistenza atebrinica, che in uno di essi causò una ricaduta subito dopo la cura atebrino-plasmochinica.

P.

Il trattamento della foruncolosi.

Il germe che provoca la foruncolosi è lo stafilococco, che a volte determina gravi setticemie e a volte prospera come parassita inoffensivo o è causa di processi cronici e insidiosi.

La tossina prodotta dal germe stesso ha mol-

ta importanza patogenetica per il suo potere coagulante. Essa determina una trombosi dei vasi della regione del foruncolo, che se da una parte circoscrive il processo infettivo, dall'altra ostacola la reazione difensiva generale dell'organimo attraverso la produzione di antitossine.

In base a questi concetti patogenetici si spiega, osserva I. Mondry (*Münch. Med. Woch.*, 1943, n. 11) come il trattamento locale sia molto migliorato con il procedimento proposto da Klapp, consistene nella estirpazione tangenziale della punta del foruncolo, previa anestesia con polverizzazione di cloruro di etile. In tal modo la parte interna necrosata fuoriesce spontaneamente spinta dalla pressione dei tessuti circostanti, ed il dolore prodotto dalla tensione cessa rapidamente.

Ad affrettare il processo di guarigione giovano molto le applicazioni di compresse di decotto caldo di corteccia di quercia ripetute parecchie volte al giorno. Negli intervalli si applica pomata a base di acido borico o meglio d'ittiolo.

In caso di recidive bisogna ricorrere all'autovaccinazione.

D'altra parte bisogna curare lo stato generale tenuto conto che la foruncolosi è sempre determinata da indebolimento dei poteri difensivi dell'organismo prodotto da condizioni sfavorevoli di vita, intossicazioni croniche, affezioni infettive o di altro genere (diabete, avitaminosi, leucemia) o da disposizione costituzionale. DR.

Eziologia e terapia del tracoma.

E. Moretti (*Rass. Ital. Oftalm.*, 1941, n. 3-4) aderisce alla concezione che il tracoma non sia una malattia provocata da uno speciale parassita, ma piuttosto una sindrome alla cui istituzione concorrono svariati fattori: abito linfatico, diatesi essudativa, endocrinopatia con prevalenza di ipotiroidismo, disturbi cronici gastro-intestinali e carenze vitaminiche. L'A. stesso, contagiato da un paziente, ammalò di una forma diagnosticata come tracoma, e che era sostenuta da un diplococco cosicchè guarì in pochi giorni coll'optochina.

D. F.

Congelazioni degli arti.

Sauerbruch (*Deutsche Milit. Artz.*, agosto 1942), ben noto come chirurgo stabilisce nettamente qualche idea basilare per la cura delle congelazioni, di cui alcune già note.

Il freddo umido nuoce più di quello secco; non bisogna credere che le congelazioni si producano soltanto sotto 0°, e bisogna evitare gli oggetti di vestiario troppo stretti.

Nei tessuti congelati si assiste ad una vera distruzione nel protoplasma cellulare. I primi sintomi consistono in un senso di calore e gonfiamento tensivo, con prurito; poi appare lo stadio d'ischemia e gli arti si presentano bianchi per costrizione vasale, ma in seguito si ha la vasoparalisi e le membra si presentano cianotiche edematose.

La divisione delle congelazioni in tre gradi, come si fa per le scottature, spesso non è possibile nè giusta, per il passaggio progressivo da uno nell'altro grado, mentre nelle scottature sino dall'inizio ne è delineato il grado.

Come trattamento bisogna astenersi dal riscaldare rapidamente l'arto gelato e contentarsi (se non vi è già ulcerazione) di frizionarlo magari con la neve, o con un drappo asciutto, imbottendo poi la parte nell'ovatta.

Nello stadio cianotico Bergmann consiglia di mettere l'arto in posizione verticale per facilitare il circolo di ritorno, e si vede spesso dileguare la cianosi, diminuire gli edemi, ma talora necessita fare qualche incisione per far defluire la sierosità.

Se esiste già mortificazione (necrosi) bisogna attendere la delimitazione della gangrene, cercando di evitare l'infezione.

Se esistono piaghe è meglio spolverarle di dermatolo, iodoformio, medicandole senza coprirle, e non mettere mai medicazione umida, essendo preferibile fare applicazioni di aria calda.

Devesi notare che la caduta di un dito, o parte dell'avampiede, non costituisce che un piccolo danno sul totale, perchè persiste nelle membra colpite il disturbo vasomotorio e cutaneo (eczemi, ulcerazioni). La cura di tali residui non è facile e bisogna evitare nuovi raffreddamenti, *aggiungiamo* che col metodo vitale di B. Schiassi di bagni caldi, o col metodo del « pavex » (pressione arteriosa vascolare exercitium) ottenuta con speciali vasche nelle quali si può ottenere un aumento e diminuzione di pressione esterna con dispositivo speciale, si sono avuti nelle cliniche italiane buoni risultati, del pari con l'applicazione della Marconiterapia ad onde corte (Cignolini e sua Scuola).

Le protesi applicate precocemente sono mal tollerate, a causa della poca vitalità, anzi fragilità della pelle e tegumenti dei monconi.

D. FERRARO.

La frenicotomia a sinistra, quale operazione preliminare nel trattamento delle ernie addominali voluminose incoercibili.

G. D'Agata (*Wiener Klin. Wochenschrift*, n. 39, 1943), in base a considerazioni fisiocliniche ed ai risultati di provata esperienza operativa, consiglia pel trattamento delle ernie addominali voluminose incoercibili di procedere al taglio del nervo frenico di sinistra, qualche settimana prima dell'operazione radicale dell'ernia. E ciò allo scopo di creare nell'interno della cavità addominale un maggiore spazio, atto a ricevere facilmente i visceri,

che non rientrerebbero in altro modo, avendo perduto il loro diritto di domicilio.

L'A. riferisce l'esperienza clinica dei primi casi operati nel 1928 e successivamente di altri casi, riportandone l'ottimo risultato.

Egli ha voluto confortare i dati clinici con una serie di ricerche sperimentali, atte a dimostrare la giustezza della avanzata proposta, anche dal lato dottrinale.

Se si considerano, pertanto, le varie proposte formulate dai vari Autori per il trattamento delle ernie voluminose incoercibili, proposte che vanno dalla formazione di un'ernia diaframmatica (Madelung) alle varie resezioni del tratto d'intestino erniale, si comprenderà come debba trovare accoglienza dai pratici il preliminare accorgimento tecnico proposto dal D'Agata, di eseguire, cioè preventivamente una frenicotomia a sinistra, nei casi di ernia addominale voluminosa incoercibile. *a. p.*

Le recidive tardive del cancro.

È noto che le recidive precoci del cancro sono diminuite a seguito del miglioramento della tecnica operatoria. Frequenti rimarrebbero invece le recidive tardive. H. Hartmann (*Academie de Chirurgie*, 1942, n. 1) ha studiato 123 casi di recidive tardive capitate alla sua osservazione personale. Si trattava di individui che erano tutti rimasti in perfetta salute per tre anni almeno e che successivamente avevano avute recidive dopo periodi più o meno lunghi, in un caso dopo 26 anni.

Da questo studio risulta che le recidive possono manifestarsi nella regione operatoria o nelle sue vicinanze, come metastasi a distanza o come cancri secondarii in un altro organo.

Tra le recidive locali se ne constatarono 13 nel corso del quarto anno, 13 nel corso del quinto anno, 9 nel corso del sesto anno, 7 nel corso del settimo anno, 8 nel corso dell'ottavo anno, 3 nel corso del nono anno, 4 nel corso del decimo anno, 1 nel corso dell'undecimo anno, 3 nel corso del dodicesimo anno, 1 nel corso del tredicesimo anno, 1 nel corso del quattordicesimo anno.

In genere queste recidive sono gravissime e sono seguìte da morte al più tardi quattro anni dopo che se ne è fatta la constatazione, in qualunque modo siano trattate (escissione o radioterapia) e indipendentemente dalla data della loro comparsa.

Talvolta la comparsa di noduli sulla regione operativa è preceduta da uno stato di deperimento rapidamente progressivo, il che fa pensare che i noduli stessi non siano che una manifestazione esterna di una cancerosi generale ancora ignorata. In tali casi bisogna astenersi da ogni intervento, che non farebbe che affrettare l'esito fatale, mentre quando il deperimento manca si può ritardare la catastrofe con interventi anche ripetuti.

In 31 casi le metastasi senza recidive locali sono comparse 10 nel quarto anno, 3 nel quinto, 1 nel sesto, 6 nel settimo, 2 nell'ottavo, 1 nel nono, 3 nel decimo, 1 nel sedicesimo, 2 nel diciottesimo e 2 nel ventesimo.

Le metastasi sono seguite da morte in media 1-2 anni dopo la loro comparsa.

Qualche raro miglioramento si ottiene con la radioterapia nelle metastasi della colonna vertebrale.

In 21 casi di amputazione del seno si sono avute metastasi al collo, al colon, allo stomaco, all'esofago e all'ovaio. Viceversa 6 volte si è avuto cancro del seno come metastasi di cancri di altri organi. DR.

Azione degli ormoni testicolari nella depressione glicemica da insulina.

V. Malomani (*Fisiol. Med.*, fasc. del 20 dicembre 1942) che appartiene alla Clin. Med. Gener. di Sassari (prof. G. Pellegrini), riferisce di aver studiato 22 casi di normali e diabetici, con glicemia dal 0,50 al 3,50 ‰ e glicosuria dal 10 al 45 ‰, somministrando ad essi l'Androstina Ciba a dosi di gr. 0,05-0,10.

Osservò che dette dosi erano utili contro la depressione glicemica anche in rapporto alle cure insuliniche. D. FERRARO.

DIETETICA

Valore alimentare dei pinoli.

Secondo ricerche di P. Palmerio (*Annali d'Igiene*, 1943, n. 8-12), i pinoli o semi del pino marittimo hanno un valore alimentare paragonabile in tutto a quello delle mandorle: le analisi dimostrano in essi un contenuto in grassi di poco inferiore (40 % contro 55 %), mentre è alquanto più elevato il contenuto di proteine (30 % contro 22 %) e quello d'idrocarbonati (18 % contro 13 %); quel che più importa, è minore il contenuto di cellulosa (2 % contro 3,5 %), il che deve contribuire alla maggiore digeribilità (scarsa per le mandorle e le noci, a meno di masticarle molto bene).

Come altri semi oleosi (mandorle e noci), i pinoli sono relativamente ricchi di vitamina B_1; anzi lo sono più delle mandorle (mg. 0,15 contro 0,10 ogni 100 g.); la determinazione ne fu eseguita col metodo del tiocromo, modificato da M. Pyke. Questa vitamina è una delle poche che difettano nell'alimentazione abituale. Il pane di guerra, ed alta resa, ne contiene molto più del pane bianco; ma, siccome è contingentato, il benefizio che ne deriva viene ad essere ridotto.

Come altri semi oleosi, i pinoli sono privi di vitamine A, C e D.

Tutto considerato, risulta che, nelle attuali contingenze di penuria alimentare, specialmente di grassi, di proteine, di vitamina B_1, i pinoli possono fornire un ottimo alimento complementare, che gareggia con le mandorle e le supera. G. T.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

Cronaca del movimento corporativo

Negli Ospedali Riuniti di Roma.

Il « Giornale d'Italia » del 23 dic. 1943 reca:

« Un gruppo di medici, nei riguardi della decisione presa dal Presidente degli Ospedali Riuniti della capitale di licenziare, nel termine di otto giorni, circa sessanta medici assistenti nei vari nosocomi dell'Urbe, fanno rilevare che mentre le numerose amministrazioni che recentemente hanno dovuto ridurre il numero degli assistenti lo hanno fatto per motivi dipendenti dall'odierna situazione, l'Amministrazione degli Ospedali di Roma non ha da addurre nessuna delle ragioni prodotte dalle suddette aziende. Questa Amministrazione, dopo avere assunto nuovo personale fino a pochi giorni fa, ha deciso di eliminare in modo rapido ed intempestivo i medici assunti in servizio da più mesi o da più anni per occupare i posti vacanti o per sostituire i colleghi chiamati alle armi. Essa mette ora alla porta — continua la lettera — una notevole aliquota di medici dopo aver dato loro gli otto giorni, affermando che sono venute a mancare le ragioni che determinarono la loro assunzione negli Ospedali. Ma le ragioni che hanno spinto l'Amministrazione a prendere questa inaspettata decisione, gli interessati vorrebbero conoscerle pubblicamente. Sono forse tornati in sede tutti i medici ospedalieri che i nuovi avevano avuto ordine di sostituire? No. Sono forse stati gli Ospedali romani soggetti a bombardamenti che, riducendo il numero delle corsie, hanno determinato una sovrabbondanza del personale sanitario? Neppure. L'Amministrazione tutt'al più potrebbe osservare che sono troppi i medici, questo è vero, ma allora perchè ne ha assunti fino a pochi giorni fa? Nè essa tiene debito conto nelle liste di esonero di un fatto importante: che esiste, cioè, un diritto di anzianità di servizio al quale i medici non sono disposti a rinunciare per nessuna ragione ».

La lettera inviataci dai medici conclude affermando che di fronte a queste obbiezioni l'Amministrazione potrà trovare giustificazione dal fatto che ha agevolato ed assistito, con alto spirito di umanità, i medici sfollati che ad essa hanno chiesto ausilio. Ma anche tra quelli che oggi vengono messi alla porta ve ne sono molti che non possono più raggiungere la loro famiglia e non hanno altre fonti di guadagno all'infuori del lavoro professionale. Ma si può dire di più: il provvedimento che pure ha colpito tanti medici ne ha esclusi alcuni che almeno apparentemente avevano gli stessi meriti degli altri ».

Evidentemente — aggiungiamo noi — se la questione è esattamente in questi termini essa merita d'essere esaminata con particolare interesse.

Le automobili per i medici.

Nel « Messaggero » è stata rilevata la necessità di una revisione dei permessi di circolazione delle auto private, revisione che dovrebbe essere fatta a vantaggio dei medici e dell'opera di umana assistenza che questi professionisti compiono. Il periodico ha ricevuto, al riguardo, numerose lettere di adesione. Tra gli atri scrive il dott. Nastri (12 gennaio) rilevando come ora più che mai la concessione di permessi di circolazione sia necessaria ai medici i quali sono privati anche della bicicletta dalle ore 17 in poi. Insistiamo sull'argomento rilevando che dei permessi precedentemente concessi pochi ne sono stati rilasciati ai medici e tra questi alcuni sono dentisti, professionisti cioè, che non hanno bisogno di recarsi a fare visite domiciliari.

MEDICINA SOCIALE

I servivi di pronto soccorso in Roma.

La « Voce d'Italia » del 9 gennaio prende in esame la questione relativa ai servizi di pronto soccorso, per ciò che particolarmente si riferisce alla grave insufficienza delle auto-ambulanze di cui attualmente dispongono la Croce Rossa ed i Vigili del Fuoco in Roma.

Casi pietosissimi si verificano in continuazione per la impossibilità, da parte di detti enti, di poter compiutamente provvedere al sollecito trasporto di feriti, infortunati, donne partorienti, ecc., nei luoghi di cura.

È stata espressa una proposta, la quale potrebbe, in certo modo risolvere il grave problema: ripristinare, cioè, l'uso delle lettighe a ruote, di cui fino a pochi anni fa si valevano le benemerite organizzazioni di pubblica assistenza denominate « Croce Bianca », « Croce Verde », « Croce d'Oro », ecc.

A tale riguardo il « Giornale d'Italia » del 12 gennaio scriveva:

Non sarebbe, certo, simpatico rivedere transitare per la città lettighe spinte a mano, ma quale soluzione migliore si potrebbe prospettare oggi, vista la materiale impossibilità di portare il numero dei mezzi meccanici all'altezza delle necessità di una popolazione di quasi due milioni di abitanti?

Circa il personale da impiegare in tale servizio, abbiamo proposto quello dell'U.N.P.A., la cui organizzazione è tale da offrire ampie garanzie di ottimi risultati.

L'U.N.P.A., che già vanta tante benemerenze, siamo certi vi si presterebbe con appassionato fervore e con lo spirito di sacrificio che hanno sempre caratterizzato l'attività dei capi e gregari.

Essa inquadra trentatrè comandi, sparsi in ogni zona della città e nei quali, giorno e notte, risiede personale già addestrato anche nelle opere di immediato soccorso sanitario.

Chi, meglio di questo personale — sempre pronto e disponibile — potrebbe oggi svolgere il servizio in parola?

Per ciò che si riferisce alle lettighe, ci risulta che esse sono tuttora ben conservate; ma l'U.N.P.A. stessa, valendosi dei propri lavoratori, riteniamo sarebbe in grado di riporre in efficienza quelle che eventualmente risultassero deteriorate.

Si potrebbe così fronteggiare la grave situazione attuale, assicurando un servizio di trasporto infermi, sul quale la popolazione potrebbe contare in ogni ora del giorno e della notte.

Ci auguriamo che, nell'interesse della cittadinanza, le competenti autorità vorranno esaminare sollecitamente la nostra proposta, rendendola di pratica attuazione.

CONCORSI.

Concorsi a premi.

Premio « Gustavo Gasperini »

Presso l'Università di Firenze è aperto un concorso per un premio dell'ammontare di L. 3000 intitolato al nome di « Gustavo Gasperini » da conferirsi al migliore lavoro originale pubblicato sopra argomenti di idrologia medica a preferenza con indirizzo biologico e sperimentale.

I concorrenti dovrano presentare entro il 31 ottobre 1944 alla Segreteria degli affari generali della Università domanda d'ammissione e documenti. Per le altre condizioni chiedere copia dell'annunzio al Rettore.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Alla « Société médicale des Hôpitaux de Paris » si è proceduto, il 17 dicembre, alla costituzione dell'Ufficio di presidenza del 1944; esso risulta così composto: presidente di diritto Lemière; vicepresidente Clovis Vincent; segretario generale Huber; tesoriere Mauric; segretari annuali Fouquet e Brouet.

NOTIZIE DIVERSE

Obblighi per gli ospedali militari e civili di Roma.

Per ordine del Comandante Germanico di Roma tutti gli ospedali militari e civili, nonchè tutte le altre istituzioni sanitarie e i medici debbono segnalare entro le 24 ore tutte le ferite causate da esplosivi o da armi da fuoco presso gli stessi curate.

Verrà punito in base alle leggi militari germaniche colui che farà false dichiarazioni od ometterà la denuncia di feriti.

Le segnalazioni debbono essere trasmesse per iscritto al Comando Germanico di Roma Uff. IV B presso l'Albergo Flora. Deve essere indicato: Nome, cognome, preciso indirizzo, professione, età, modalità, causa e ora del ferimento.

Notizie epidemiologiche.

I giornali hanno dato molte notizie di una epidemia d'influenza che ha colpito l'Inghilterra, gli Stati Uniti, la Germania e andava estendendosi. La mortalità determinata da questa pandemia era venuta aumentando con rapidità. Una notizia da Stoccolma, pubblicata nel « Corriere della Sera » del 17 dicembre, recava che negli Stati Uniti il numero dei morti avrebbe superato il milione, di cui non meno di centomila a Washington. Secondo una notizia da Lisbona, pubblicata nel « Giornale d'Italia » del 21 dicembre, in Inghilterra, a quanto riferiva il ministro dell'igiene, la mortalità generale sarebbe aumentata a causa dell'influenza, di oltre il 400 per mille, rispetto alla mortalità normale. Per fortuna, l'epidemia è andata rapidamente riducendosi in violenza e in diffusione, così da non costituire più una minaccia.

Un'epidemia di tifo esantematico si è manifestata a Napoli.

Nell'India sono segnalate gravi epidemie di malaria, colera, vaiolo e tifo (esantematico ?); esse aggravano gli effetti della gravissima carestia.

Secondo notizie da Lisbona (19 dicembre) a causa della carestia, migliaia di persone muoiono estenuate per le strade.

Azioni giudiziarie.

La Corte d'Appello di Genova ha condannato la Società Anonima Linee Triestine per l'Oriente a corrispondere L. 60.000 ad un'operaia, Giuseppina Piredda, e alla rifusione delle spese di giudizio e di consulenza tecnica, per i danni cagionati alla sua salute dall'impiego, come detersivi nella pulizia delle navi, di acido muriatico e formaldeide. Il giudizio era passato per il Tribunale di Genova, la cui sentenza è stata riformata in pieno. Il Tribunale aveva affidato la perizia tecnico-sanitaria al dott. comm. Mariano Cugusi; alla perizia d'ufficio il Lloyd aveva contrapposto una serie di note critiche scritte dal prof. Maccaggi. Le vicende del giudizio sono esposte nel « Popolo di Roma » del 27 dicembre 1943.

Un po' dovunque.

Durante e dopo le recenti incursioni aeree su varie città d'Italia l'opera di soccorso della Croce Rossa Italiana, dei Vigili del Fuoco e dell'U.N.P.A. è stata ovunque, come sempre, rapida ed efficace. La cronaca dei quotidiani ne ha dato ampie e documentate notizie.

Si sono svolti a Roma vari spettacoli nei teatri e negli ospedali a favore dei feriti e mutilati di guerra italiani e tedeschi.

A Torino un comitato di donne fasciste ha compiuto una visita nell'ospedale militare ove sono ricoverati militari feriti e mutilati, tra cui alcuni germanici.

Il Consiglio nazionale dell'Ordine dei Medici in Francia ha discusso il problema dell'organizzazione (a base corporativa), il trattamento di riposo dei medici (a base di un progetto ministeriale), il codice deontologico e la nomenclatura delle malattie; ha in corso di esame altri problemi, come il mutualismo, la qualificazione degli specialisti, il regime fiscale dei medici, la difesa legale della professione, ecc.

Si è ricostituita a Bordeaux la Scuola del servizio sanitario della Marina; è diretta dal generale medico Jeanniet.

Il Consiglio dipartimentale della Senna ha approvato un credito di 20 milioni di franchi per la lotta antitubercolare nel Dipartimento.

Si è spento in Roma il dott. FILIPPO MACRÌ, addetto alla Commissione medica superiore per le pensioni di guerra, medico scolastico del Governatorato, apprezzato pediatra.

È caduto in Montenegro il giovanissimo dott. ANGELO AONDO, tenente medico del 3° Alpini, Battaglione Pinerolo.

È morto in età di 92 anni a Montpellier il dott. EMILE TÉDENANT, professore onorario di clinica chirurgica in quella università.

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

Min Med., 6 ott. — M. AIAZZI MANCINI. Avvelenamento da ossido di carbonio. — N. OBERDAN. LAFUGIA. Azione della chinina sulla coda febbrile nelle malattie infettive.

Id., 13 ott. — M. AIAZZI MANCINI e P. GALLONE. Inalatore per ossigeno e carbossigeno-terapia.

Osped. Magg., giu.-lug. — A. SUTEGNI. Trattam. del diaframma intervescico-prostatico. — D. BARBIERI. Sindrome da insufficienza mieloide.

Boll. d Soc. It. di Microbiol., gen.-mag. — A. SPANEDDA e M. GRANATA. Tipi biochimici del B. tifico.

Dermosifilogr., lug. — C. CANNATA. Vitiligene.

Rass. di Fisiopatol. clin. e terap., ag. — G. MONASTERIO e A. LATTANZI. Ipersiderinemia quale indice d'insuffic. epatica.

Osped. Magg., ag. — A. TOMASELLI e E. POLLI. Metabolismo dei lipidi nell'insufficienza card.

Wien. Arch. Klin Med., 30 giu. — ST. J. LEITNES. Anomalia ereditaria dei leucociti. — R. STÖGER. Patogenesi della policitemia vera.

Min. Med., 3 nov. — A. BELLOMO. Apparato surrenale. — F. VACIRCA. Filtrato glomerulare ed eliminaz. di veleni.

Id., 10 nov. — G. SCOZ. Trattam. delle emottisi tbc. con preparati di cervello.

Id., 17 nov. — A. BARGAGLIA. Fragilità capillare negli ipertiroidei. — A. BELLOMO e F. QUAGLIA. Ghiandole endocr. e appar. diger. — G. BENUSSI. Lesioni da congelam.: roentgenterapia.

Giorn. di Batter. e Immun., lug. — G. NEGRO. Saponi disinfettanti. — E. DE ALESSI. Tifo esant.

Id., ag. — A. AZZI. Parassitosi da virus neurotropi dell'uomo e virosi affini.

Radiol. Med., nov. — G. DE ANDREIS e F. BIANCHI. Ulcera g.-d. — F. GIANNONI. Sarcoide del polmone.

Lavoro Um., lug.-ag. — L. GALEAZZI e G. BARBERA. Denatalità e solfocarbonismo.

Dermosifilografo, ag. — F. FRANCHI. L'ulcera del deserto.

Medicine Infanti, ag. — V. GENOESE. Enterocolite dissenteriforme nei bambini.

Medic. Sperim., lug.-ag. — S. FERRANDU. Ascesso linguale e allergia. — G. F. DE GAETANI. Liquido ascarideo.

Giorn. di Batter. e Immun., sett. — A. AZZI. Infravirosi e infezioni simili delle vie respirat.

Rass. di Fisiopatol. clin. e terap., sett. — E. BECCARI. Sostanze mediatrici simpatiche.

Indice alfabetico per materie

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI | Roma, 17-24-31 Gennaio 1944-XXII | Num. 3-4-5

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-*a*) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-*b*) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat. med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA - PAD. MORGAGNI

I nervi intercostali, materiale per autotrapianti nelle ferite con perdita di sostanza dei nervi periferici.

Prof. Dott. CESARE ANTONUCCI
Primario Chirurgo, L. D. di Pat. Spec. Chir.

La questione dei trapianti e innesti nervosi nelle ferite dei nervi periferici con perdita di sostanza torna periodicamente di attualità ogni volta che una guerra fa affluire nei reparti chirurgici più o meno specializzati un materiale piuttosto abbondante di casi che richiedono l'applicazione di tale metodo di cura. Il Dumas, in Francia, alludendo appunto a questo riapparire a periodi dell'argomento e al suo intermittente ritornare di attualità, ha parlato di una « chirurgia ad eclissi ».

La storia dei metodi fino all'epoca attuale poteva dividersi in tre periodi: il primo che va dal 1870 circa al 1916: il secondo che comprende il periodo della prima guerra mondiale: il terzo che comincia nel 1935 quando Gosset, riprendendo un vecchio tentativo dimenticato di Mayo Robson, si serve di un cilindro di midollo spinale di coniglio o di gatto quale materiale da innesto.

Con la guerra attuale è cominciato un quarto periodo, del quale nulla o quasi si può dire, poichè la chiusura per noi di quasi tutte le frontiere ci ha tolto ogni possibilità di scambio culturale, al contrario di quel che avvenne nell'altra guerra. In Italia si sono occupati di chirurgia delle ferite nervose Chiasserini, Pieri, Scaglietti, Valdoni. Uno studio sperimentale sulla riparazione delle perdite di sostanza dei nervi periferici con eteroinnesto di midollo spinale era stato fatto da G. Antonucci nel periodo immediatamente precedente la nostra entrata in guerra.

Data la difficoltà di procurarsi in questo momento il materiale bibliografico necessario, non è possibile quindi occuparsi dei risultati

di questo ultimo tempo; ma è certo che metodi e modalità nuove di cura non sono stati presentati.

Nel primo periodo da noi ricordato i metodi sono: la sutura a distanza, la tubulazione, i traspianti o innesti nervosi.

Fu quest'ultimo il metodo che richiamò l'attenzione di tutti nel secondo periodo, che è quello della prima guerra mondiale.

Il primo innesto nervoso, un omoinnesto, fu eseguito nel 1876 da Albert e fu un insuccesso. Fino al 1916 Durieux e Ingebristen trovarono soltanto 32 casi di innesti nervosi corrispondenti nella quasi totalità ad insuccessi. Sicard concludeva: « Siamo obbligati ad ammettere che, fatta eccezione forse per un caso di Gosset, Thomas e Levi-Valensi e per un altro di Delagenière, pubblicato da Tinel, non esiste osservazione bene circostanziata che permetta di constatare con certezza la riparazione funzionale di un nervo dopo innesto nervoso. Se ci si rivolge poi ai documenti sperimentali, non si ottengono davvero finora dei dati più precisi, mancando esperienze fortemente basate sugli esami clinici o istologici necessari ».

Ma il periodo bellico e immediatamente post-bellico fu principalmente caratterizzato dal metodo di Nageotte, che coi suoi trapianti di nervi di vitello conservati in alcole aprì un nuovo campo alla sperimentazione e alla chirurgia umana. In realtà l'eteroinnesto condannato sperimentalmente dalle ricerche di Ingebristen ebbe un ritorno di attualità e fu ripreso da molti sperimentatori e da molti chirurgi con le modalità tecniche suggerite da Nageotte. Leriche (1926) conosceva un solo successo completo pubblicato da Duval e Guillain nel 1921; ripristino completo della funzione in 15 mesi in un caso di sezione completa del cubitale. Personalmente Leriche aveva fatto 20 innesti alla Nageotte: 3 precocemente su ferite nervose recenti, 17 tardivamente. Su questo numero egli non ebbe che due successi quasi completi; un caso di innesto precoce di 9 cm. sul radiale al braccio, con ripristino motorio progressivo quasi completo in tre anni; un innesto tardivo di 16 cm. sul cubitale all'avambraccio che, dopo 4 anni, aveva reinnervato gli interossei. Egli conclude: « L'eteroinnesto morto alla Nageotte può dunque riuscire, *ma è certamente inferiore all'autoinnesto* ».

È sulla necessità di proseguire i tentativi e le applicazioni dell'autoinnesto che noi vogliamo insistere. La storia delle applicazioni dei trapianti alla Nageotte dimostra ancora una volta, come anche nelle nostre questioni scientifiche l'autorità di un ricercatore o sperimentatore rinomato possa deviare la ricerca verso direzioni non fruttifere e ritardare, invece che accelerare, il progresso delle conoscenze.

Tutta l'esperienza dell'altra guerra è in favore degli innesti autoplastici.

L'autoinnesto è stato sopratutto impiegato da Gosset (32 casi), da Sicard e Dambrin, da Delagenière, da Joyce, da Platt.

Gosset e Charrier (riportati da Leriche) hanno pubblicato una statistica di 20 autoinnesti riveduti su 32 casi. Sono stati fatti con nervi sensitivi superficiali (brachiale-cutaneo interno e muscolo-cutaneo della gamba), con i risultati seguenti: sul cubitale, 5 risultati soddisfacenti, 5 mediocri, 2 insuccessi; sul mediano, 2 risultati assai buoni, 1 mediocre, 1 insuccesso; sul radiale, 3 risultati mediocri, 1 insuccesso. In conclusione, 35 % di risultati buoni e medi, 45 % di mediocri, 20 % di insuccessi. Gli omoinnesti, utilizzati sopratutto da Dujarier, con frammenti prelevati da arti amputati, e conservati in vasellina fredda, su 30 casi, del resto poco seguiti, non diedero che un solo risultato soddisfacente.

Gosset, nella relazione al VI Congresso Internazionale di Chirurgia a Londra, concludeva: « Il trapianto nervoso deve essere riservato alle grandi perdite di sostanza che rendono impossibile la sutura diretta malgrado gli atteggiamenti di flessione dell'arto. Il trapianto deve essere preferito a sacrifici limitati delle estremità del nervo, che condurrebbero al riavvicinamento, alla sutura di due estremi fibrosi senza alcun potere di rigenerazione; e, a più forte ragione, alla sutura tubulare e alla sutura a distanza che non hanno dato che degli insuccessi. L'autoinnesto darebbe i migliori risultati.

Escludendo qualche rara eccezione, l'eteroinnesto morto di Nageotte ha dato molte disillusioni e non comporterebbe che il 4 % di buoni risultati ».

Frazier (60 innesti americani) e Platt di Manchester conclusero per l'insuccesso quasi completo del metodo dei trapianti.

Chiasserini dice: « Successi veri si sono avuti tanto con gli auto ed omotrapianti, quanto con i trapianti conservati, ma relativamente in pochi casi... Non v'ha dubbio che gli *autotrapianti*, o almeno gli omotrapianti *freschi sarebbero da preferirsi*... Gli omotrapianti presi da nervi omonimi dei nervi da riparare, conservati per un tempo non troppo lungo, costituiscono, *in difetto di autotrapianti adatti*, il materiale più conveniente ».

Pausepp riferisce, che Foerster su 19 casi di autoplastica ha avuto in 5 casi guarigione, in 12 miglioramento, in 2 insuccesso.

Chiasserini, riferendo recentemente sulla sua casistica della guerra attuale, scrive: « I trapianti nervosi, adoperati con una certa frequenza durante il primo anno di lavoro, sono stati in seguito quasi completamente abbandonati... In 17 casi abbiamo ricorso ai trapianti nervosi, di solito di nervi umani conservati (ed abbondantemente lavati in soluzione fisiologica prima dell'uso); in altri ad autoinnesti (nervi sensitivi)... Data la quasi impossibilità di procurarsi materiale autogeno sufficientemente abbondante, e la difficoltà, nel mio Reparto, di ottenere omoinnesti, ci siamo, nella maggior parte dei casi, serviti di trapianti conservati... ».

In conclusione quindi, il parere di tutti i chirurgi, che si sono occupati dell'argomento durante e dopo la prima guerra mondiale, è sostanzialmente favorevole all'impiego dei trapianti autoplastici.

Una deviazione da questa indicazione si trova da una parte nei risultati nell'uomo e sperimentali, pubblicati da M. Blondin, allievo di Gosset, che in una serie di 5 casi, con eteroinnesto fresco prelevato da cane vivo, avrebbe ottenuto tre buoni risultati e nessun insuccesso completo e conclude: « Questo appare attualmente come un procedimento facilmente attuabile e che consente eccellenti risultati »; dall'altra nei risultati sperimentali e nell'uomo ottenuti da Gosset (1935) (che ha ripreso una idea di Mayo Robson già da questi attuata nell'uomo nel 1890 e poi studiata sperimentalmente da Dustin di Bruxelles e da Bielschowsky e Unger di Berlino), da Sauvage, da Darcourt, da Bailleul, da Gotoh e da Pieri (in tutto una trentina di casi), adoperando come materiale da interporre tra gli estremi del nervo da riparare un cilindro di midollo spinale di gatto e di coniglio acconciamente preparato.

G. Antonucci, che si è occupato sperimentalmente della questione arrivava nel 1939 alle seguenti conclusioni:

« ... Crediamo poter concludere che il midollo spinale, preparato secondo gli accorgimenti suggeriti da Gosset, costituisce fra i vari mezzi di innesto proposti, uno dei migliori, ma non il migliore in senso assoluto. Esso consente una buona proliferazione e una buona progressione dei neuriti fino al capo periferico da innervare. Allo stato attuale dell'esperienza (ancora scarsa) sull'uomo e dell'esperimentazione sugli animali, ci sembra di poter fare la seguente graduatoria del valore dei diversi materiali di innesto... I migliori sarebbero gli *innesti nervosi autoplastici freschi*, cioè fatti prelevando un nervo sensitivo sullo stesso animale e sull'uomo operato, e sezionandolo in vari segmenti di lunghezza appropriata riuniti poi a fascio (cablegrafts) per ottenere uno spessore uguale a quello del nervo motore da riparare. Varie difficoltà si oppongono all'adozione di questo materiale (tra cui principale la definitiva abolizione della sensibilità in un territorio cutaneo più o meno vasto, la quale sarebbe molto malvolentieri accettata dal paziente, sopratutto quando poi l'innesto nervoso sul nervo motore non avesse l'effetto favorevole sperato) ». Mette poi in seconda linea gli innesti eteroplastici freschi (Chiasserini e Perotti hanno concluso favorevolmente per l'uso di omoinnesti conservati in alcole) secondo l'indicazione di Blondin; al terzo posto gli innesti midollari alla Mayo Robson-Gosset; e al quarto ed ultimo posto gli eteroinnesti alla Nageotte, che sembrano ormai da scartare risolutamente.

È dunque evidente che l'unanimità degli autori torna sempre alla dichiarazione che gli *innesti autoplastici freschi sono da preferire a qualsiasi altro materiale.*

Evidentemente la ragione per cui l'adozione di questo materiale d'innesto non si è generalizzata e non è diventata una pratica standardizzata e accettata da tutti è in quel che dice Chiasserini della difficoltà di avere degli autotrapianti adatti, del « difetto di autotrapianti adatti » come più precisamente egli si esprime: in quel che dice G. Antonucci della ripugnanza che il chirurgo prova a creare un territorio anestetico e quindi una minorazione certamente spiacevole e qualche volta suscettibile di inconvenienti, in quanto che i chirurgi, che hanno fino ad ora usato il metodo, si sono rivolti specialmente e credo quasi esclusivamente (almeno per quanto è a mia conoscenza) a nervi sensitivi degli arti. Gosset per esempio ha infatti improntato i suoi innesti dal braciale-cutaneo interno e dal muscolo-cutaneo della gamba. Un altro inconveniente non facilmente evitabile è ancora la notevole differenza di calibro tra questi sottili nervi sensitivi e i nervi motori da riparare, ordinariamente molto più grossi.

È strano come in un argomento così dibattuto, che ha attratto l'attenzione e lo studio di tanti chirurgi, nessuno tra i menzionati qui, che sono certamente quelli che più si sono occupati della questione, abbia mai ricordato di avere a portata di mano un materiale da

utilizzare così abbondante e così, direi, comodo, quale è quello fornito dai *nervi intercostali*. Troviamo in questi una vera miniera di materiale autoplastico. Unico tra gli AA. che ho potuto consultare, Tenoff (*Chir. di guerra*, p. 482) scrive: « Risultati buoni, ma incostanti può dare il metodo di plastica nervosa in difesa con tratti di nervi prelevati dallo stesso individuo... a questo scopo, si prendono tratti di un nervo poco importante, come alcuni nervi cutanei, i *nervi intercostali*, il nervo safeno ».

Non è certo necessario che io metta in rilievo la facilità di prelevamento di uno o più nervi intercostali secondo la lunghezza desiderata e in segmenti molteplici da poter riunire in fascio per raggiungere dimensioni di spessore e di diametro uguali a quelli del nervo da riparare.

Il nervo intercostale è un nervo sensitivo-motore; ma l'abolizione di uno o più di essi non arreca danni apprezzabili e l'area anestesica e ipoestesica che si determina, essendo in territorio cutaneo riparato dagli abiti, non porta il fastidio e il pericolo di un'area anestesica in un arto, più, che non il tronco, esposto agli insulti esterni.

Poichè l'unica vera difficoltà della adozione sistematica della autoplastica nelle perdite di sostanza dei nervi periferici consisteva nella quasi impossibilità di trovare materiale autoplastico sufficiente, era necessario ricordare e indicare in qual modo diviene possibile sormontare sempre questa difficoltà.

Noi crediamo che sia della massima importanza per il progredire della pratica e della tecnica dei trapianti nervosi stabilire definitivamente nei nervi intercostali il materiale da adoperare sistematicamente. Poichè tutti si è d'accordo nell'asserire che il materiale autoplastico nella pratica degli innesti e trapianti nervosi è il migliore, allo stesso modo che in tutti gli altri innesti e trapianti, la direzione giusta della ricerca è appunto nel senso di trovare o per lo meno indicare dove esiste il materiale autoplastico in quantità sufficiente, e utilizzabile senza danno del paziente.

Non è necessario dilungarsi sulla tecnica del prelevamento di uno o più intercostali per la lunghezza necessaria a ricolmare la perdita di sostanza del nervo. Può esser preso un tratto di un solo intercostale per la riparazione di un nervo sottile; per la riparazione di un nervo voluminoso può adoperarsi il sistema dei cable-grafts e allora bisogna riunire a fascio segmenti congrui di un solo o più intercostali.

Su questo particolare di tecnica ho fatto iniziare, malgrado le difficoltà del momento, delle ricerche sperimentali che speriamo di poter condurre a termine, dirette a riconoscere quale sistema sia il migliore, tra quattro che mettiamo alla prova, di confezione dei fasci di segmenti nervosi da innestare.

Indicato il miglior materiale di innesto, è bene, a noi sembra, riprendere lo studio del miglior modo del suo impiego.

Le ragioni della non riuscita degli innesti nervosi sono certamente molteplici e non tutte dipendenti soltanto dal diverso, più o meno adatto, materiale innestato.

L'attitudine tecnica del chirurgo a questi interventi di natura e manualità delicatissime è certamente in primo piano; non basta essere un ottimo chirurgo per avere attitudini certe a simili interventi; bisogna avere qualità speciali di pazienza, di delicatezza, e di finezza tecnica, che non sono di tutti.

Astraendo dalla possibilità del fatto grossolano di una complicazione settica della ferita operatoria, oppure dalla eventualità di una preparazione non buona del campo di tessuti in cui si adagia il materiale innestato (tessuti fibrosi cicatriziali spessi e poco irrorati e quindi poco atti a favorire l'attecchimento degli innesti), bisogna considerare anche, e in primo luogo forse, la capacità di rigenerazione del neurite da parte della cellula nervosa. Questa può essere in stato di atrofia e di degenerazione; e ciò è tanto più possibile quanto più l'intervento è tardivo o necessariamente ritardato in caso che la ferita primitiva abbia messo tempo a guarire per complicanze suppurative. Mancano dati statistici sulla influenza del ritardo dell'intervento sugli esiti: e non sarà possibile averli attendibili se non quando si potrà fare lo studio di un gran numero di casi trattati allo stesso modo e preferibilmente dallo stesso chirurgo. Questa è stata la condizione del progresso in tanti campi della chirurgia del sistema nervoso; ed è anche in questo.

Altro e importantissimo ostacolo alla buona riuscita dell'innesto, oltre la sua lunghezza maggiore o minore (migliori risultati, quando si ha quest'ultima condizione), è il fatto che, se anche il neurite riesce a penetrare nel trapianto e a percorrerlo in tutta la sua lunghezza, trova una nuova e maggiore difficoltà nel tessuto di cicatrice già più adulto formatosi nel frattempo tra l'estremo distale del trapianto stesso e l'estremo prossimale del tratto periferico del nervo; cicatrice che ha avuto il tempo di bene organizzarsi, ed è diventata di ardua traversata e perciò atta a disorientare e a fermare il progredire del filamento cilindrassile in rigenerazione.

Tutto questo è da tener presente nel consi-

derare i troppo scarsi successi in questa terapia delle ferite dei nervi malgrado tanto studio e tanta applicazione da parte degli sperimentatori e dei neuro-chirurgi.

I nostri esperimenti attuali sono diretti dunque a studiare il miglior modo di utilizzazione del materiale autoplastico, indicato nei nervi intercostali, e considerato per le ragioni suesposte, quello da preferire in ogni caso.

Siccome la tecnica del trapianto a fascio è quella che si renderà più frequentemente necessaria, appunto sulla maniera e i mezzi di mantenere il fascio si rivolge il nostro studio.

È evidente che la produzione di grande quantità di connettivo attorno al trapianto può disturbare il buon attecchimento di esso. È perciò necessario ricercare sperimentalmente quale dei vari materiali adoperati per mantenere i cable-grafts sia il più adatto, e cioè quale di essi determini minor reazione attorno al trapianto stesso e quindi minor produzione di tessuto cicatriziale.

I cable-grafts o cavi o fasci, che dir si vogliano, sono formati in questo modo:

1) I segmenti di nervo si tengono assieme unendoli con tre o quattro legature di seta sottilissima (per suture vasali), senza minimamente stringere.

2) Essi sono tenuti uniti con mastisol.

3) Sono compresi in un tratto di parete venosa.

4) Sono circondati e tenuti assieme con un lembo rettangolare di amnioplastina (l'uso dell'amnioplastina è stato studiato nel mio reparto da Grassi nelle sue svariate applicazioni, per plastiche di sostituzione della dura, per avvolgere suture tendinee o nervose, per artroplastiche. Dal suo uso è lecito sperare i migliori risultati anche nel campo che ci interessa attualmente).

È augurabile che i chirurgi, che dispongono del materiale casistico adatto, vogliano seguire definitivamente il metodo dei trapianti autoplastici, dato che nei nervi intercostali è loro possibile avere un materiale di innesto autoplastico nella quantità necessaria in qualunque caso, facilmente prelevabile, e tale che la perdita conseguente della funzione relativa non arreca nocumento o minorazione importante al paziente.

RIASSUNTO.

L'A., sulla base dei risultati sperimentali ed operatori di quanti si sono occupati della riparazione con trapianti delle perdite di sostanza dei nervi periferici, afferma che sono senz'altro da preferirsi i trapianti con materiale autoplastico; e indica e consiglia nei nervi intercostali il materiale da utilizzare sistematicamente, escludendo dall'uso i nervi sensitivi degli arti, finora invece quasi esclusivamente adoperati dai chirurgi nei casi della letteratura in cui il metodo autoplastico è stato usato.

BIBLIOGRAFIA

Antonucci G. *Sulla riparazione delle perdite di sostanza dei nervi periferici con eteroinnesto di midollo spinale.* Riv. It. di Endocrino e Neurochirurgia, vol. V, fasc. III, 1939.

Grassi G. *Plastiche meningee sperimentali con amnioplastina.* Riv. It. di Endocrino e Neurochirurgia, vol. VI, fasc. III-IV, 1940.

Chiasserini A. *Il trattamento secondario delle lesioni di guerra dei nervi periferici.* Policl., Sez. Chir., vol. L, n. 9-10, sett. 1943.

OSSERVAZIONI CLINICHE

54° Ospedale da Campo
Direttore Cap. Medico di complemento
De Faveri Dott. Luigi

Terapia chirurgica conservativa in gravissime ferite-fratture d'arma da fuoco dell'avambraccio a carattere esplosivo.

Ten. Med. di compl. Salsano Domenico
Specializzato in chirurgia nella R. Università di Roma.

Durante il mio servizio di Chirurgo nel 54° Ospedale da campo, in zona di operazioni, ho avuto occasione di prestare la mia opera a due nostri militari gravemente feriti all'avambraccio D. Il felice esito, ottenuto colla terapia conservativa, di lesioni gravissime, che sembravano imporre, senza esitare, la immediata demolizione dell'avambraccio, mi spingono a comunicare i due casi, che si prestano a varie considerazioni, sia sul meccanismo di produzione delle lesioni riscontrate, sia sulla terapia.

Caso I. — Carabiniere, P. Antonio, fu Nicola, classe 1906, da Giugliano (Napoli), del 15° Battaglione dei RR. CC. di Novo Mesto. È ricoverato di urgenza alle ore 21,30 del 19 marzo 1942 per grave ferita d'arma da fuoco dell'avambraccio D. a carattere esplosivo nella metà distale, con frattura comminuta delle due ossa dell'avambraccio e maciullamento delle parti molli, riportata in uno scontro con ribelli comunisti.

Anamnesi familiare: nulla di importante.

Anamnesi person. remota: non ricorda di aver sofferto malattie degne di nota nell'adolescenza e nell'infanzia. Nel 1931 fu ricoverato all'O. Mil. di Caserta per itterizia; nel 1934 contrasse blenorragia.

Anamnesi prossima: verso le ore 20 di oggi è stato ferito in uno scontro con ribelli. Il colpo

gli è stato sparato molto da vicino; egli ha perduto immediatamente i sensi per alcuni minuti, e, subito soccorso, è stato trasportato al vicino ospedale da campo.

Esame obbiettivo generale: Normotipo; condidizioni generali cattive: stato di shock traumatico; pallore della cute e delle mucose visibili, polso piccolo, di frequenza 100, alquanto ipoteso, ritmico. Negativo l'esame dei vari organi ed apparati.

Esame obbiettivo locale: la metà distale dell'avambraccio D. è gravemente sfracellata: la mano ed il polso pendono inerti. All'avambraccio, in corrispondenza del terzo superiore, è applicato un laccio di fortuna. La regione colpita mostra vastissime ferite d'arma da fuoco, a carattere esplosivo. Da esse fanno ernia masse muscolari maciullate, tendini strappati, ed altre formazioni anatomiche gravemente alterate, commiste a piccoli brandelli di vestito. La ferita più ampia si osserva alla faccia volare, altre ferite hanno sede alla faccia dorsale ed ai margini dell'avambraccio. Si ha l'impressione che il colpo sia stato sparato molto da vicino, nella zona esplosiva, e che il proietto, nell'attraversare l'avambraccio, ne abbia determinato lo scoppio. A prima vista lesioni così gravi giustificavano pienamente una terapia demolitrice o di tale avviso erano tutti i colleghi presenti. Io volli invece tentare la terapia conservativa considerando: 1° che trattavasi dell'avambraccio D. in un giovane nel pieno vigore dei suoi anni; 2° che erano passate solo due ore dal trauma; 3° che, nella peggiore delle ipotesi, sarei stato sempre in tempo ad amputare.

Intervento operatorio: alle 22,30 (due ore e mezzo dopo il trauma), in narcosi eterea, dopo aver provveduto a combattere lo shock e lo stato di anemia e sostituito il laccio emostatico provvisorio con uno di gomma alla radice dell'arto: si procede all'asportazione economica dei margini cutanei contusi e laceri delle ampie ferite; successivamente si asportano il grasso, il connettivo sottocutaneo e tutte le masse muscolari devitalizzate e maciullate, nonchè i tendini strappati, le fasce lacere e tutto quanto potrebbe costituire un «caput mortis» si allontanano accuratamente i brandelli di vestito ritenuti nel focolaio traumatico, nel quale sono contenute numerose scheggie ossee in rapporto alla grave frattura comminuta del radio e dell'ulna. Nessuna di tali scheggie è asportata, essendo esse rimaste, almeno in parte, aderenti al periostio. Tolto il laccio dopo la toletta sopradescritta, si procede all'emostasi: in tutto si fanno solo 3 legature e l'emostasi si mostra sufficiente. Punti staccati, in seta sulla sola pelle per ricoprire il massimo possibile di masse muscolari. Medicazione ed immobilizzazione provvisoria in un palmare, dopo aver lasciato un drenaggio tubulare nel punto più declive. Il giorno successivo si fa eseguire una radiografia che dà il seguente reperto (v. fig. n. 1): vasta frattura comminuta del radio e dell'ulna D. all'unione del terzo medio col terzo distale. Nella proiezione antero-posteriore si osserva spostamento ad latus, pei due terzi dello spessore della diafisi, del moncone distale dell'ulna, mentre i frammenti del radio appaiono in asse. Nello spazio interosseo vi è qualche scheggia di osso. In proiezione laterale, anteriormente allo scheletro dell'avambraccio, osservasi un blocco di scheggie quasi tutte a spese del radio. Non si riscontrano ombre di corpi estranei metallici ritenuti.

Le lesioni che è stato possibile individuare in mezzo a tessuti così gravemente alterati, sono: recisione della radiale all'unione del terzo medio col terzo inferiore; grave lesione del muscolo cubitale anteriore, il cui ventre si è dovuto, in buona parte, asportare, lesione del musc. gracile e del grande palmare, dei quali erano stati anche asportati i tendini dal trauma e del lungo supinatore.

Diario clinico: Nei primi 10 giorni l'infermo presentò modica febbre che non oltrepassò i 38°,2; successivamente rimase sempre apirettico. In terza giornata, assicuratisi del favorevole decorso, si applicò apparecchio gessato circolare esteso dalle articolazioni metacarpo-falangee al terzo superiore del braccio, immobilizzante l'avambraccio in semipronazione e ad angolo retto sul braccio. L'apparecchio venne fenestrato sulla faccia volare. Nell'applicarlo si cercò, con adatte manovre di trazione e di contro-trazione, di ridurre, nel miglior modo possibile, i frammenti. Nei primi 15 giorni si ebbe suppurazione piuttosto abbondante da eliminazione dei residui dei tessuti

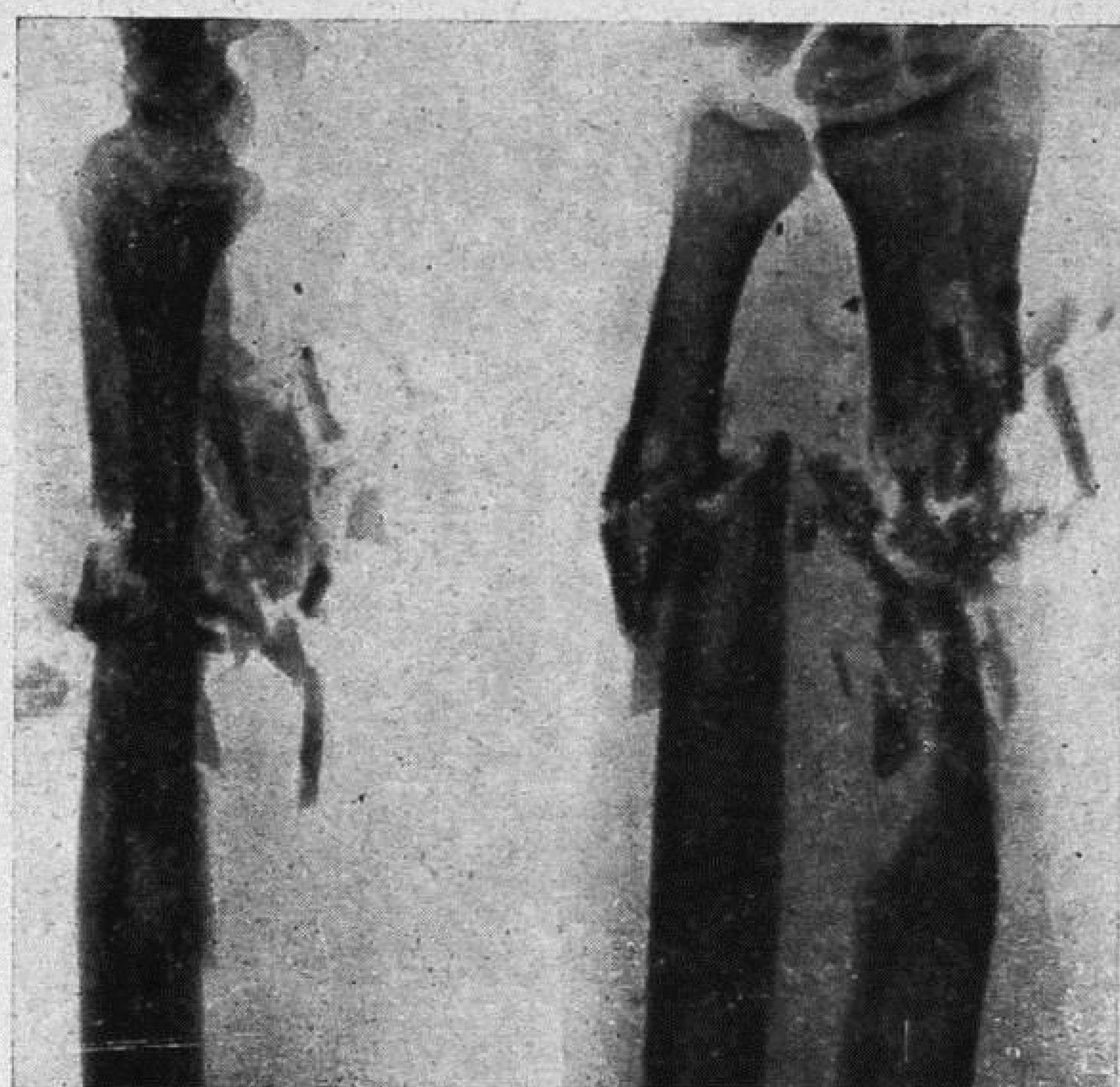


FIG. 1.

necrotici. Successivamente essa si ridusse sempre più, le superfici sulla faccia volare private, dal trauma, del rivestimento cutaneo, si epitelizzarono rapidamente; la tumefazione edematosa dell'avambraccio scomparve in qualche settimana, tanto che, in 18ª giornata, si fu costretti a cambiare l'apparecchio gessato divenuto troppo largo; si constatò allora la quasi completa epitelizzazione anche delle ferite dorsali rimaste seppellite sotto il gesso. In 40ª giornata si praticò radiografia di controllo che dette il seguente reperto: I numerosi frammenti posti tra i due monconi in asse, sono inglobati in callo fibroso che presenta, in molti punti, accenno di calcificazione (v. fig. n. 2). Il 30 aprile 1942, a 41 giorni dal trauma, si rinnovò l'apparecchio gessato. Sin dai primi giorni si ebbe particolare cura di mantenere bene estese le dita onde evitare una possibile paralisi ischemica di Volkmann. Non fu trascurata la terapia funzionale (movimenti attivi e passivi). In 54ª giornata si taglia l'apparecchio gessato trasformandolo in due docce, una dorsale e l'altra palmare e si constata un chiaro inizio di consolidazione ossea. Le ferite sono cicatrizzate. Sulla faccia volare si nota la presenza di un orificio che immette in

un tragitto fistoloso che porta nel focolaio di frattura. Per necessità di sgombero il 15-5, assieme ad altri feriti, l'infermo è trasferito all'ospedale militare di Gorizia.

Ecco lo stato dell'avambraccio al momento del trasferimento: I movimenti dell'articolazione del polso sono limitati in rapporto alla lunga immobilizzazione; alla mano sono possibili movimenti di flessione e di estensione abbastanza estesi delle dita. I movimenti di opposizione del pollice esistono, ma molto limitati. La sensibilità non presenta disturbi degni di rilievo. I movimenti di flessione ed estensione del gomito si compiono quasi normalmente. Non si indaga sui movimenti di prono-supinazione data la non ancora completa consolidazione della frattura. Ulteriormente si sono avute le seguenti notizie: il 20 giugno 1942 gli è stata incisa e drenata una piccola raccolta di

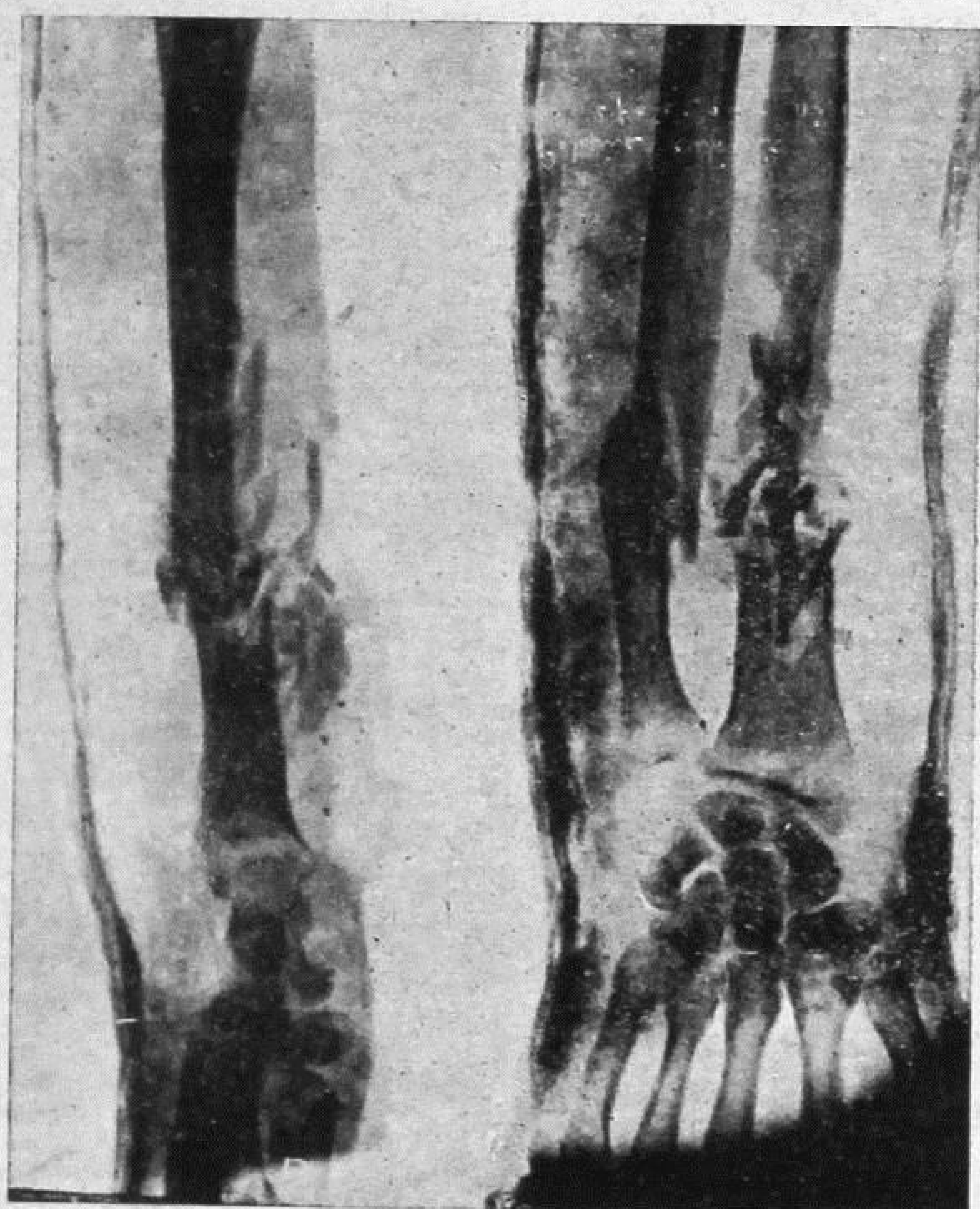


Fig. 2.

pus, asportato un sequestrino e tolta definitivamente l'immobilizzazione. Il 3 agosto 1942 è stato dimesso dall'ultimo ospedale di ricovero con tre mesi di licenza di convalescenza; la frattura era ben consolidata al momento della dimissione.

Il caso descritto suggerisce le seguenti *considerazioni*:

1) La ferita-frattura è stata prodotta da un proietto d'arma da fuoco mentre questo attraversava la cosiddetta zona esplosiva.

2) L'avambraccio è stato colpito alla superficie dorsale. Il proietto, data la notevole forza viva posseduta, nell'attraversarlo, ha determinato la frattura comminuta del radio e dell'ulna al terzo inferiore con gravissime lesioni delle parti molli, dovute anche all'azione delle scheggie che hanno fatto da proietti secondari.

3) Che l'avambraccio sia stato attraversato in senso dorso-ventrale, come è dimostrato oltre che dai caratteri della ferita, molto più grave ed ampia alla faccia volare, anche dalla sede delle numerose scheggie ossee che sono tutte al davanti dello scheletro antibrachiale (v. la radiografia di profilo num. 1).

4) L'arteria radiale è rimasta lesa, ma l'ulnare e l'interossea sono state sufficienti ad assicurare la nutrizione del polso e della mano.

5) Gravi lesioni nervose non si sono avute, come è dimostrato dallo stato funzionale dopo 55 giorni dal trauma, al momento del trasferimento dell'infermo in altro ospedale.

6) È stato opportuno il non asportare nessuna delle numerose scheggie ossee evitando in tal modo un più facile esito in pseudartrosi. Solo a distanza di tempo notevole dal trauma, essendo residuata una fistola ossea, si è proceduto alla scheggectomia, sicuri di aver asportato unicamente quelle porzioni di osso che non si erano revitalizzate.

7) Dopo la consolidazione della frattura si procederà all'esame definitivo e accurato dell'arto, e si potranno applicare le ulteriori cure (cinesiterapia, balneoterapia, interventi sui muscoli, sui tendini, ecc.) atte a riguadagnare quanto più e quanto meglio è possibile alla funzione dell'arto.

Caso II. — Carabiniere N. Francesco, fu Giuseppe, classe 1907, da Erice (Trapani), distretto di Trapani. È ricoverato di urgenza alle ore 20,30 dell'8 maggio 1942 per vasta ferita d'arma da fuoco, a carattere esplosivo, dell'avambraccio D. con



Fig. 3.

asportazione di gran parte della sua metà ulnare.

Anamnesi familiare: nulla di notevole.

Anamnesi personale remota: ha sofferto i comuni esantemi dell'infanzia. Non ricorda malattie degne di nota. Nega la lue ed altre malattie veneree.

Anamnesi personale remota: riferisce che rientrando dalla licenza alla stazione dei RR. CC. di Zuzemberg, nei pressi di Zagrades, è stato assalito da ribelli comunisti. Ha cercato di difendersi, ma, mentre puntava la pistola contro uno di essi, un altro gli sparava da dietro e lo feriva all'avambraccio D. che era in posizione di puntare la pistola. Subito egli perdeva la conoscenza. Dopo 4 ore dal ferimento è stato trasportato in questo ospedale.

Esame obbiettivo generale: condizioni generali cattive; colorito pallido della cute e delle mucose visibili. Stato di shock. Polso piccolo, frequente. Apparato respiratorio: torace di forma cilindrica, scapole alate, spazi intercostali infossati, apici e basi in sede. F.V.T. conservato. Nulla di importante alla ascoltazione. Apparato cardio-vascola-

re: nulla di patologico, tranne una notevole concitazione cardiaca.

Esame obbiettivo locale: all'avambraccio D. si osserva una vasta ferita lacero contusa con sfacelo della metà ulnare di esso, a cominciare a tre dita trasverse al di sotto del gomito, fino ad un dito trasverso al di sopra dell'apofisi stiloide dell'ulna (v. fig. 3 e 4). Nella vastissima ferita si osservano: masse muscolari maciullate, varie scheggie dell'ulna che si presume sia stata in buona parte asportata dalla forza esplosiva del proietto. Le masse muscolari pendono a brandelli assieme ai tendini sbrindellati ed alle fascie gravemente lacere. Scarsa quantità di sangue fuoriesce dalla ferita. Sul lato dorsale della regione del gomito, alquanto medialmente, osservarsi altra ferita rotondenggiante del diametro di circa un cm. e mezzo, dalla quale fanno ernia masse muscolari. La pelle circostante non presenta nè abbruciacchiature nè tatuaggi. Sulla faccia volare dello stesso avambraccio osservasi altra ferita lacero-contusa, di forma ovoidale e dell'estensione di una vola di mano; tale ferita interessa soltanto pelle e sottocutaneo, che sono stati completamente asportati. Ogni più piccolo movimento nell'articolazione del polso e del gomito è accusato atrocemente doloroso. Il radio clinicamente risulta sano.



FIG. 4.

Intervento operatorio: narcosi eterea preceduta da iniezione di morfina: regolare. Applicazione di un laccio emostatico alla radice dell'arto. Toletta completa della vasta ferita come nel caso precedente. Nel vasto focolaio traumatico si avverte la presenza di numerosissime scheggie ossee di varia grandezza appartenenti alla diafisi ulnare e rimaste, sia pure parzialmente, aderenti alle parti molli: esse sono lasciate tutte in sito. Dopo aver rimosso il laccio ed assicuratisi dell'emostasi con la legatura dell'ulnare lesa e di qualche altro vaso, si sutura la sola pelle, lasciando tre drenaggi tubulari nel focolaio traumatico così trattato. Per poter suturare la pelle si è dovuto ricorrere ad un taglio di sbrigliamento sul margine radiale dell'avambraccio, interessante solo pelle e sottocutaneo. Trattamento per prima della ferita al gomito e di quella sulla faccia anteriore dell'avambraccio (v. fig. 5). Immobilizzazione provvisoria a mezzo di palmare.

Le lesioni che è stato possibile individuare in mezzo a tessuti così gravemente lesi sono: lesione dei vasi ulnari al terzo superiore; lesione del muscolo cubitale, dei fasci mediali dei flessori e degli estensori, che erano stati, in gran parte, asportati dal trauma. Il nervo ulnare è rimasto illeso.

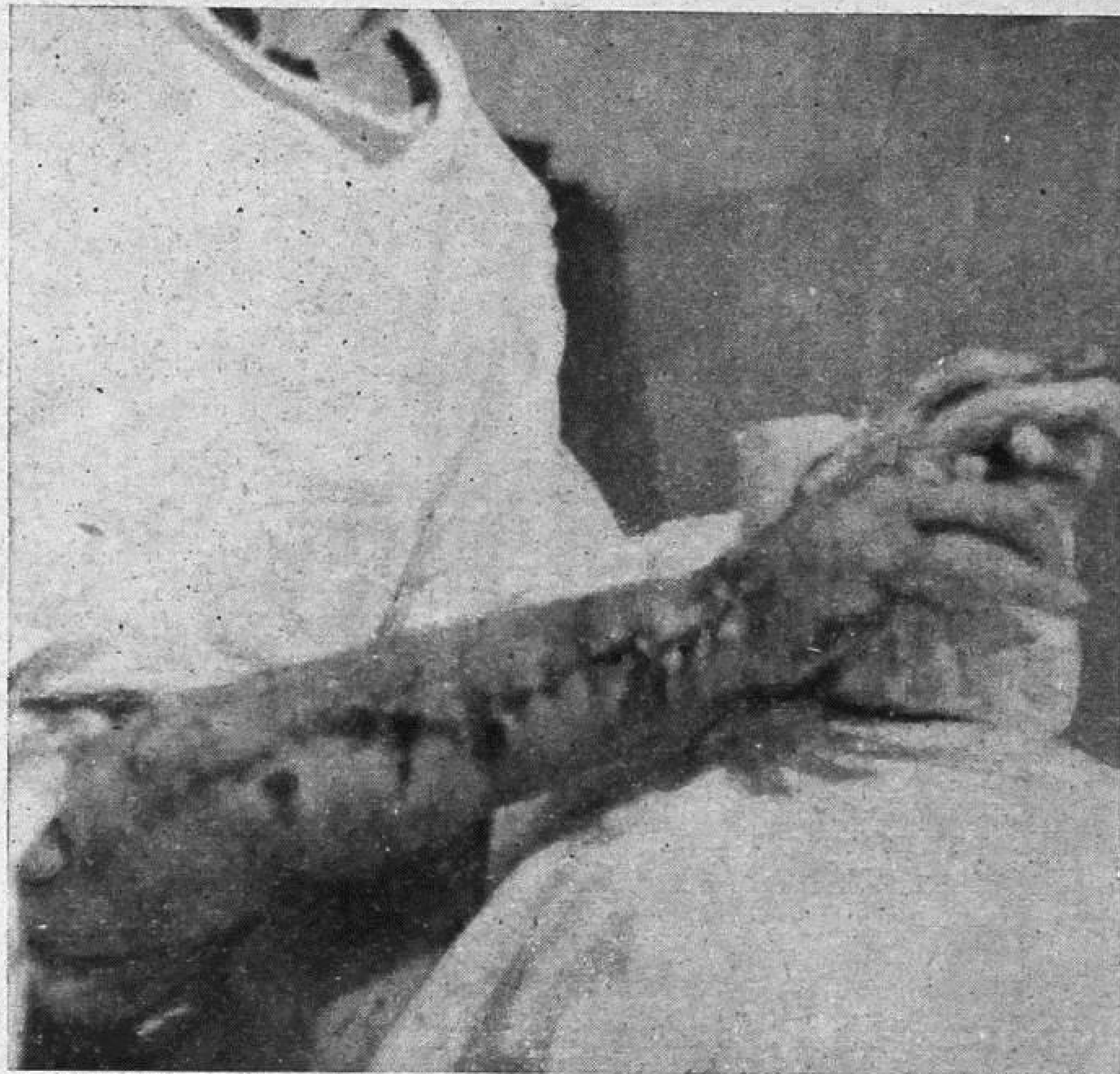


FIG. 5.

Diario clinico. Il giorno successivo al trauma si fa eseguire la radiografia che dà il seguente reperto (v. fig. 6). Frattura comminuta, a carattere esplosivo, dell'ulna D. interessante quasi tutta la diafisi. Mancanza di notevole quantità di sostanza ossea, ritenzione di numerose schegge metalliche di varia grandezza. Subito dopo l'intervento si è

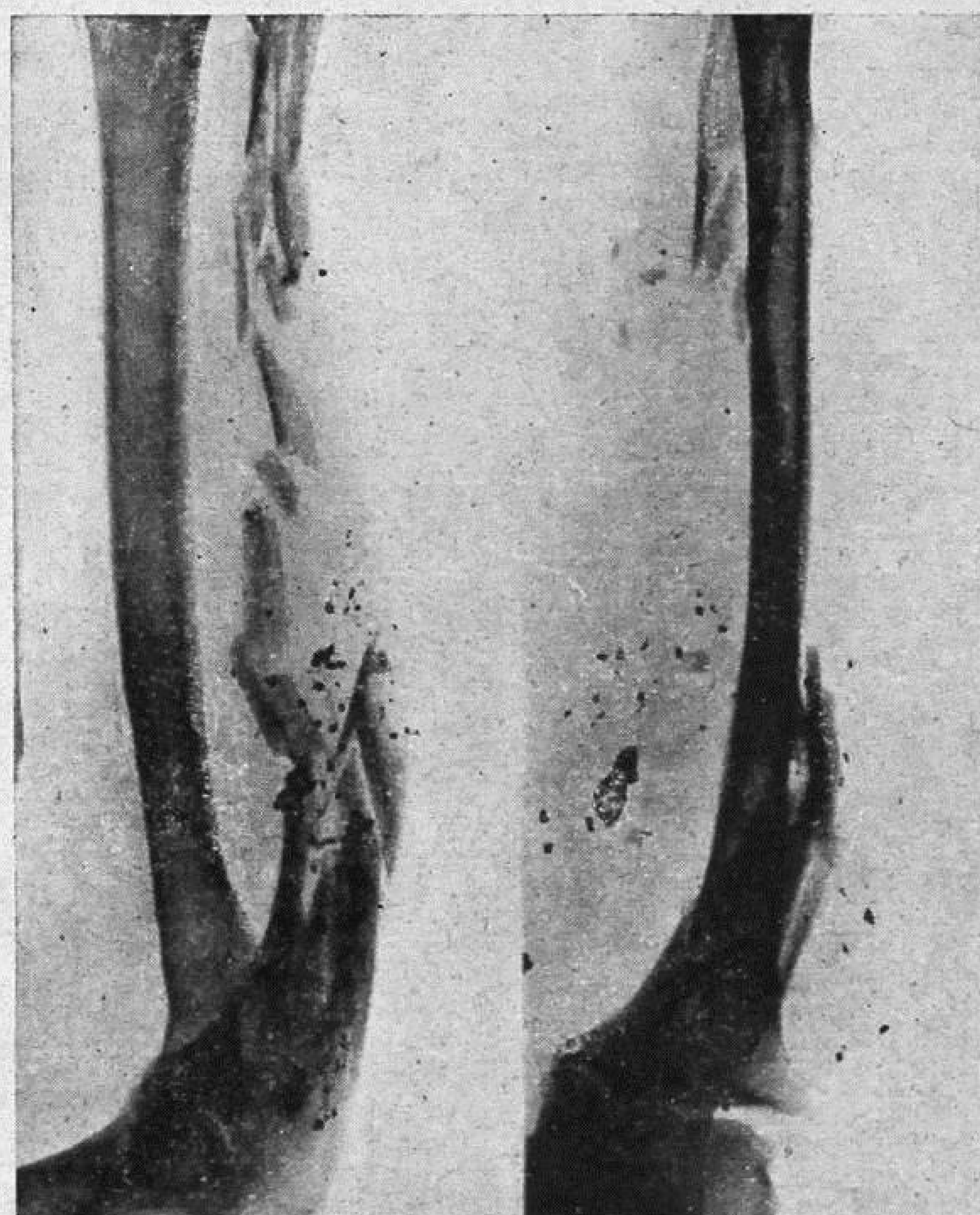


FIG. 6.

praticata iniezione di siero antigangrenoso col metodo Bezredka. Nei primi 5 giorni sono stati somministrati gr. 25 di tioseptale. La temperatura è stata lievemente febbrile nei primi 10 giorni, senza mai oltrepassare i 38°, poi è tornata normale. I drenaggi sono stati rimossi definitivamente dopo pochi giorni. In questo periodo si è avuta discreta quantità di secrezione purulenta-ematica, dovuta alla eliminazione di tessuti necrotici: tale secrezione si è gradatamente ridotta, fino a scomparire del tutto. Sono stati introdotti, per alcuni giorni, attraverso ai tubi di drenaggio, vari cc. di sospensione di tioseptale. In 4a giornata, assicuratisi del favorevole decorso di questa, si è immobilizzato con apparecchio gessato, ponendo l'avambraccio in semipronazione ed in flessione ad angolo retto sul braccio e la mano in modica iperestensione. L'apparecchio gessato è stato fenestrato. Dopo 20 giorni esso è stato rinnovato e sostituito da un altro completamente chiuso. In 40ª giornata si è tagliato l'apparecchio gessato in modo da formare due doccie: una dorsale e l'altra palmare e si è constatato come tutte le ferite erano quasi completamente epitelizzate. L'esame funzionale, eseguito dopo 40 giorni dal trauma, ha dato: i movimenti dell'articolazione del gomito sono limitati del 50 %, quelli di flessione ed estensione della mano, nonchè di adduzione e di abduzione sono presenti, ma limitati; alla mano il movimento di opposizione pollice-indice è presente; incompleto quello con le altre dita. I movimenti di flessione ed estensione delle dita sono anche essi limitati; i movimenti di chiusura del pugno non sono possibili. Sensibilità tattile, termica, dolorifica, barica e di posizione normale.



FIG. 7. — A 50 giorni dal trauma.

Il decorso della lesione procedeva così abbastanza favorevolmente, quando l'infermo cominciò a febbricitare per tonsillite. Furono praticate le cure del caso, ma la febbre non cedeva. A mezzo dell'esame radiologico e dell'esame dell'espettorato venne accertata una lesione specifica tubercolare al polmone D. per cui il malato fu trasferito all'Ospedale Militare di Gorizia il 30 giugno 1942, cioè in 52ª giornata dal trauma. Il caso in esame si presta ad alcune *considerazioni*, specie riguardo al meccanismo di produzione delle lesioni:

1) L'arto è stato colpito da un proietto che aveva un decorso parallelo alla posizione dell'ulna nel particolare atteggiamento di puntamento della pistola. Il punto in cui il proietto ha aggredito la diafisi ulnare trovasi sulla superficie dorsale dell'avambraccio a circa due dita trasverse distalmente all'olecrano (v. fig. 3).

2) Il proietto ha preso di infilata quasi tutta la diafisi ulnare ed è uscito ad un dito trasverso prossimalmente all'apofisi stiloide.

3) Per il fatto che il colpo è stato sparato da pochi metri, quindi nella zona esplosiva, nell'attraversare la diafisi per quasi tutta la sua lunghezza, ne ha determinato la frattura comminuta, mentre molte delle scheggie ossee hanno fatto da proietti secondari e sono fuoruscite dal margine mediale dell'avambraccio, contribuendo a determinare il vastissimo squarcio osservato al momento del ricovero.

4) Degno di rilievo il fatto che, accanto a lesioni così gravi dell'ulna e delle parti molli della metà ulnare dell'avambraccio, faceva contrasto la completa integrità del radio e delle parti molli della metà radiale dell'avambraccio, nonchè la integrità delle articolazioni del gomito e del polso.

Dall'esame dei due casi surriferiti si possono trarre le seguenti

CONCLUSIONI

1) In ambedue i casi si è trattato di lesioni molto gravi che, specie nel primo, sembravano imporre l'amputazione immediata.

2) In ambedue i feriti il proietto ha colpito l'avambraccio destro partendo da brevissima distanza, cioè mentre percorreva la zona esplosiva.

3) La direzione del proietto è stata completamente opposta nell'uno e nell'altro caso: nel primo l'avambraccio è stato attraversato in senso dorso-ventrale e perpendicolarmente all'asse dell'arto; nel secondo in senso prossimale-distale e parallelamente all'asse dell'avambraccio, condizione quest'ultima non frequente a verificarsi e che ha richiesto la concomitanza di due circostanze: la particolare posizione dell'avambraccio che puntava l'arma contro uno degli assalitori e la posizione dell'altro assalitore che ha colpito il ferito standogli dietro.

4) La terapia conservativa dell'arto, con asportazione, in blocco, come un tumore, di tutti i tessuti molli devitalizzati e sudici, cominciando dai margini della ferita e rispettando accuratamente i vasi ed i nervi, seguita dalla sutura primitiva parziale della sola pelle e sottocutaneo, nelle prime 6-8 ore dal trau-

ma, lasciando un drenaggio nei primi giorni, mi ha dato ottimi risultati.

5) È consigliabile non eseguire, in simili casi, alcuna scheggectomia, all'infuori delle schegge completamente distaccate, per evitare un più facile esito in pseudartrosi tardiva: le scheggie ossee, anche se in parte destinate alla necrosi, servono di guida alla ossificazione riparativa, ne costituiscono come altrettanti centri, fornendo ad essa il materiale. Si procederà a consolidazione avvenuta, ad asportare le scheggie ossee necrotiche che mantengano in vita una fistola.

6) Bisogna essere sempre molto cauti prima di decidere una terapia demolitiva in lesioni tanto gravi, perchè, seguendo le norme suddette, anche casi che sembrano, a prima vista, disperati, possono avere esito favorevole con la terapia chirurgica conservativa, ridando ferito il suo arto sia pure alquanto menomato nella funzione, e fornendo al chirurgo la soddisfazione di aver evitato di accrescere il numero dei mutilati.

RIASSUNTO.

Vien riferito su due casi di gravissime ferite-fratture d'arma da fuoco dell'avambraccio destro a carattere esplosivo, nei quali fu applicata, con notevole successo, la terapia chirurgica conservativa. Seguono alcune considerazioni sul meccanismo di produzione delle lesioni descritte e sulle norme da seguire nella terapia chirurgica di esse.

BIBLIOGRAFIA

ALESSANDRI R. Manuale di Chirurgia. Ediz. Pozzi, 1934.

BEGOUIN. Precis de Pathologie chirurgical. Ediz. Masson, 1937.

BÖHLER. *Tecnica del trattamento delle fratture.* Ediz. Vallardi, 1940.

BETTO. *Direttive pratiche sul trattamento dei feriti degli arti da incursioni aeree.* Policlin., Sez. pratica, n. 45, pag. 1545, 1942.

CAFORIO L. *Rendiconto statistico e considerazioni cliniche su 1003 feriti di guerra.* Ediz. Cozzolino. Napoli, 1922.

ETTORE E. Chirurgia di guerra. Ediz. 1940.

LE DENTU A. e DELBET P. Nouveau traité de chirurgie, vol. IV: fractures. Ediz. 1915.

LOGRÒSCINO D. *Trattamento completamente aperto o chiuso nelle fratture esposte d'arma da fuoco.* Congresso naz. di chir. di guerra. Roma, 24-27 maggio 1942.

TORRACA L. *Il trattamento delle fratture degli arti in chirurgia di guerra.* Annali di medicina navale e coloniale, fasc. V-VI, 1940.

ID. *A proposito del trattamento delle fratture di guerra con il così detto « metodo occlusivo ».* La Riforma medica, 1941.

UFFREDUZZI O. e TENEFF S. Chirurgia di guerra. Ediz. UTET, 1940

TRIBUNA LIBERA

OSPEDALE CIVILE DI PRATO (FIRENZE)

Ancora sull'etiopatogenesi dell'appendicite acuta nella polemica del Baggio.

Nelle sua puntata polemica del n. 41, 1943, il Prof. Baggio dichiara di ammettere un enterotropismo microbico qual'è stato sperimentalmente dimostrato dal Sanarelli. E, bontà sua, riconosce sensata l'ipotesi che l'azione patogena dei germi abbia inizio nel tessuto linfatico della sottomucosa.

L'ammissione è importante perchè sappiamo come la porta di entrata e la prima stazione di fermata di tali germi sia rappresentata dalla retrobocca e dal suo apparato linfatico. È noto che, pur nella loro grande varietà, si deve riconoscere fra questi il predominio dei germi comuni; primo fra tutti lo streptococco, non escluso il b. coli e compresi largamente gli anaerobi.

Sono quegli stessi germi che, nella loro prima stazione di fermata, diventando patogeni, conducono alle diverse forme anatomo cliniche di angine; da quella semplice infiammatoria, catarrale, a quelle più complesse ulcerose, ascessuali, flemmonose. Sono gli stessi quadri morbosi che, modificati dalla sede, si presentano a chi opera l'appendicite acuta. L'operatore trova qui largamente rappresentata l'appendicite follicolare infiammatoria, l'empiema, il flemmone con o senza perforazione.

Quel flemmone che io non ho mai pensato di negare checchè ne scriva il Baggio con originale metodo polemico. Quel flemmone che, dopo aver invasa la parete appendicolare in spessore e in superficie, o continua a espandersi per continuità di tessuti e allora finisce per interessare anche il fondo cecale (caso non frequente ma capitato sottocchio a tutti gli operatori) o conduce alla perforazione più o meno precoce e provoca la peritonite.

Il meccanismo con cui ciò possa avvenire è descritto a sufficienza nei testi e non v'è a tal proposito nessuna scoperta da fare.

Ad ogni modo, poniamo pure l'occhio al microscopio: ecco, scegliamo questa appendice perforata alla sua base, da me asportata in 3ª giornata dalla colica quando già aveva dato un ascesso retrocecale da coli.

La mucosa appare distrutta e colliquata in seno a gravi fenomeni necrotici e di essudazione purulenta. Piccoli frammenti di essa sono mescolati a notevoli ammassi di granulociti neutrofili che infiltrano anche le tuniche muscolari fino ai connettivi sottosierosi.

I vasellini sanguigni della mucosa primitiva sono in parte trombizzati, in parte dilatati e pieni di sangue con ricca corona di granulociti che interrompono e dissecano anche i fasci muscolari fra i quali sono pure evidenti gli stravasi emorragici. Fra i « globuli del pus » appaiono piccole e irregolari masserelle, colorate in violaceo scuro dall'eosina, dense e nello stesso tempo pulverulente, da interpretarsi, con ogni probabilità, come ammassi batterici. In nessun campo microscopico si scorge isto-eosinofilia, non cellule giganti, non micronoduli di cellule istioidi, non fatti di turgore dell'endotelio vasale. Solo nei connettivi lassi lontani dalla perforazione, i setti del tessuto adiposo mostrano una iperplasia di cellule istiodi rotondeggianti.

Ecco adunque nei suoi caratteri tipici il quadro di una appendicite necrotica, purulenta ed emorragica, perforativa, nella quale anche dal punto di vista anatomo-patologico nessuno potrebbe trovare incompatibilità con la teoria batterica. Per negare la quale del resto lo stesso Baggio ricorre a un mezzo molto semplice e radicale: la soppressione del flemmone appendicolare! E con ciò crea una premessa facile e comoda che ha il solo difetto di essere artificiosa e toglie ogni valore alla affermazione.

Perchè se si vuol dare valore alla « forza dei fatti », la realtà del flemmone appendicolare è un fatto che non può essere negato; come non può essere negato l'empiema che a volte, nelle manovre dell'appendicectomia a caldo, si può avere occasione di aprire per rottura traumatica nel punto dove l'infezione aveva già agito necrosando e preparando l'eventuale prossima perforazione spontanea.

Ma non v'è dubbio che l'autore dell'appendicite da sensibilizzazione endogena per sostenere la sua tesi ha anche giustamente bisogno di dimostrare che questa perforazione è primitiva; su un terreno non preparato dai germi ma dalla tossina dispeptica e ha creduto di poter affermare anche questo in base alle « prove » di cui già si è discusso. Dalle quali risulta che, operando dopo due o tre mesi, il chirurgo può rendersi conto non solo della pregressa perforazione, ma anche della sua primitività che gli si era palesata a priori clinicamente.

Ed io clinicamente mi congratulo con lui poichè a me più volte all'operazione è successo di trovare non perforata o perforata una appendice, in contrasto col mio giudizio preoperatorio!

Si comprenderebbe ad ogni modo che, su questo piano, il Baggio si sentisse di affermare una perforazione precoce (che naturalmente non esclude l'etiologia infettiva) ma non si vede su quale base egli possa affermarne la primitività.

A un certo punto della sua polemica il Baggio mi domanda poi per quale scopo io insista tanto sul rapporto fra appendicite e dispepsia e io gli risponderò che qui stiamo facendo « *la critica dell'etiopatogenesi di sensibilizzazione endogena nell'appendicite* » come egli stesso, aprendo la polemica, ha intitolato la sua lezione del 24 marzo 1943.

E tale critica può partire dalla dimostrazione che la teoria infettiva conserva sostanzialmente la sua ragion d'essere, ma deve soprattutto dimostrare che la nuova concezione non si regge ai lumi dell'analisi. Essa infatti parte da due premesse indispensabili per poter essere enunciata e sostenuta: la perforazione primitiva e l'alterazione dei succhi digerenti.

Ho già messo in evidenza i lati deboli della prima affermazione che è la pietra di volta sulla quale il Baggio si fonda per negare la teoria infettiva. Quanto alla seconda, alla dispepsia, non mi sembra di esser caduto coi miei interrogativi in contraddizione alcuna. Se l'appedicite infatti è un fenomeno anafilattico o allergico determinato da quella, la dispepsia deve essere dimostrata; sia essa intesa nel senso clinico come tutti i medici usano o sia anche intesa nel senso fisio-patologico come il Baggio ha scritto. Ma sarà egli in grado di dimostrarcela? Non credo se debbo dedurlo da quanto ha risposto.

« Capisco — egli dice — che il medico non « può accontentarsi del concetto fisiopatologi- « co generale ed ha pure bisogno di appoggiarlo « a un riferimento clinico; ma per far questo a « proposito di dispepsia come causa di sensi- « bilizzazione endogena, bisogna saper utiliz- « zare tutti i mezzi di studio che *la clinica ci* « *offre* fra i quali non ultima la terapia ».

È appena necessario considerare questo giro di frase (*artifizio discorsivo* lo chiamerebbe il Baggio) per rendersi conto che anche lui, come gli altri medici, per riconoscere una dispepsia ricorre nè più nè meno che alla clinica come, del resto, è confermato dai due esempi riferiti di eczematosi e di colitici.

Ci saremmo piuttosto aspettati qualche esempio relativo ad appendiciti acute ma, molto probabilmente, tali esempi sono difficili a trovarsi anche se si considerano le cose clinicamente. E d'altra parte non ne ho trovati in quanto ho letto fin qui nelle pubblicazioni del Baggio, a meno che egli non voglia

intendere che il solo fatto della presenza di un'appendicite acuta è la prova di una preesistente dispepsia, e che la guarigione dei pazienti dopo l'appendicectomia ne è la conferma.

Ma in tal caso il Baggio non intenderebbe più la dispepsia « in senso patologico generale » bensì rientrerebbe scientemente fra quanti l'intendono « in senso sintomatologico convenzionale » il che non è, come lui stesso ha affermato.

*
* *

Ed ora due parole su quella parte delle mie conclusioni che il prof. Baggio non trova sensata tanto quanto la prima; quella cioè dove scrivevo che i germi a volte possono giungere alla appendice in stato di esaltazione patogena da focolai lontani di infiammazione e dare esempi di forme così dette ipertossiche. Questa ipotesi, da me avanzata come conclusione di uno studio analitico sulla etiopatogenesi dell'appendicite, (ved. fasc. 11), era la deduzione logica secondo me derivante da considerazioni su certe forme ipertossiche di appendicite legate a determinate epidemie influenzali

Ma il mio critico che trascrive le conclusioni, dimentica del tutto le considerazioni da cui quelle sono derivate; tanto più volentieri forse in quanto il tema delle appendiciti influenzali non sembra servire eccessivamente di appoggio a chi pensi di dover negare l'eziologia infettiva all'appendicite acuta.

Il Baggio chiamerebbe questa una « *deficienza* » io mi limito a segnalarla come una pretermissione che, a quanto sembra, il mio censore ha creduto doveroso indulgere al suo metodo didattico e al suo personale modo di concepire le « *esigenze indispensabili alle discussioni scientifiche* ».

Egli ha anche scritto che di fronte alle mie conclusioni, ognuno può intendere l'appendicite a modo suo e qui forse ha ragione se si pensi al divario che passa fra due concezioni di cui una è basata su una realtà constatata sperimentalmente e clinicamente, quella dei germi appendicolari; l'altra ancora in periodo formativo e mutevole, poggia su due premesse convenzionali in quanto non dimostrabili.

Prato, gennaio 1944.

AURELIO ANGELI.

La salute è l'unità che dà valore agli zeri della vita.

SUNTI E RASSEGNE

ARTICOLAZIONI.

L'artromalacia.

(J. A. CHAVANY e J. RAIMBAULT. *Presse Médicale*, 14 agosto 1943).

Sotto il nome di artromalacia Ravina e Pécher designarono un'affezione osteo-legamentare familiare costituita da malformazioni ossee essenzialmente digitali e da una sindrome osteopatica secondaria che colpisce specialmente le ossa spongiose con lesioni progressive e rarefacenti che vanno fino alla formazione di cisti ossee, da lesioni malariche con gravi deformazioni senza reazioni periostee, senza osteofiti e da lassezza dei legamenti specie alle estremità.

Tale sindrome si differenzia dalle distrofie cartilaginee (acondroplasia, disostosi cleido-cranica e cranio-facciale), dalle distrofie ossee familiari progressive specie dall'osteomalacia familiare, dalla malattia di Lobstein, dalla malattia di Morquio che si avvicina all'artromalacia per alcuni aspetti (lesioni malaciche epifisarie con lassezza dei legamenti specie al rachide e agli arti inferiori) ma che se ne discosta per lo stato delle mani e per la sua origine congenita che spiega forse le deformazioni caricaturali dei soggetti.

Gli AA. hanno avuto occasione di osservare un altro caso dell'affezione, il cui interesse sta nel fatto che l'infermo è stato esaminato nella fase acuta del processo morboso e seguito per un periodo di diciotto mesi.

Si tratta di una donna di 40 anni che alla prima visita dichiarò di soffrire da tempo crisi di emicrania, disturbi mestruali e manifestazioni dolorose osteo-articolari diffuse al rachide ed alle estremità.

All'esame somatico quello che colpisce di più era l'aspetto delle mani: raccorciamento notevole di tutte le dita con ingrossamento delle articolazioni falango-falanginee. Il raccorciamento interessava sopra tutto le falangette dando all'estremità digitale, specie al pollice, un aspetto globoso. Le unghie erano larghe, corte, esfolianti.

Si notava inoltre: tremore continuo della mano destra, dolore vivo alla pressione specie del quinto metacarpo, lassezza notevole dei legamenti specie a carico del mignolo e del pollice i cui movimenti erano dolorosi.

Il rachide presentava una leggera cifosi; l'altezza dell'inferma in otto anni si era ridotta di 4 cm.

Ai piedi si notarono alterazioni analoghe a quelle delle mani, ma meno pronunziate.

All'esame radiologico si rilevò raccorciamento più o meno notevole di tutti i metacarpi, specie del 5°, il cui corpo era molto ridotto mentre le basi erano ingrossate e globose.

Le prime falangi avevano grandezza normale, salvo quella del pollice che era più corta, le falangine dell'indice e del mignolo e le falangette del medio e del pollice nettamente raccorciate. Nessun'altra alterazione importante a carico delle altre ossa.

Gli esami di laboratorio non dettero risultati degni di nota.

Gli antecedenti familiari rivelarono la trasmissione della malattia in linea paterna perchè la madre del padre e in minor grado il padre stesso dell'inferma ebbero deformazioni analoghe.

L'affezione ebbe carattere nettamente evolutivo perchè in diciotto mesi le mani, che erano inizialmente normali, si deformarono progressivamente malgrado il trattamento (iniezioni endovenose di alte dosi di calcio, vitamina D, terapia fisica varia).

Nessun fatto autorizza qualsiasi ipotesi patogenetica. Lo stato neuro-psichico della paziente (incapacità fisica, stato depressivo e ansioso e irritabilità) devono considerarsi più che la causa l'effetto delle sofferenze dell'inferma.

DR.

Dell'artrite lombo-sacrale.

(D. PACINI. *Bollett. Accad. Med. Pistoiese*, dicembre 1942).

L'artrite lombo-sacrale è spesso accompagnata da neuro-ischialgie che la fanno confondere con la neurite sciatica.

La comune sciatica infiammatoria o reumatica nella quale il sintoma di Lasègue è uno dei più noti, è ben localizzata all'arto affetto, finisce poi per essere guaribile con varie cure antireumatiche ed in riposo a letto.

La forma *sintomatica* in rapporto con la lombaggine è diversa, e corrispondente cioè alla *forma traumatica*, e si accentua in rapporto ai movimenti e alle lesioni ossee delle vertebre lombari e del sacro.

In questa forma si ha un Lasègue leggermente positivo in entrambi gli arti; il paziente nella posizione supina in letto, quando la colonna vertebrale è in assoluto riposo sta benissimo e non accusa alcun sintomo doloroso.

L'A. dopo controllo in moltissimi ammalati aggiunge ora un *nuovo segno*, che sottoposto a controllo radiologico gli permette di affermare, che anche senza ricorrere all'esame coi raggi X il medico pratico può fare la diagnosi di un'*artrite lombo-sacrale;* ed il sintoma è questo: alla percussione delle apofisi spinose delle vertebre, giunti a quelle lesionate si risveglia un vivissimo dolore bilaterale, e premendo coi due pollici sulle *fossette auricolari del sacro* in direzione del muscolo piriforme, nel punto di emergenza del nervo sciatico si risveglia un forte dolore bilaterale.

Congiungendo queste tre linee immaginarie si ottiene la forma di un triangolo con larga base, che l'A. chiama *triangolo doloroso.*

Nelle lesioni specifiche manca il dolore alle fossette auricolari del sacro.

Nella *neurite ischialgica reumatica*, manca il dolore alle apofisi spinose e lombari o sacrali, e nella forma puramente artritica lombo-sacrale vi è la caratteristica del dolore risvegliato alle fossette auricolari del sacro.

D. FERRARO.

La deformità traumatica di Madelung e il suo trattamento.

(L. STUMPFEGGER. *Ztbl. f. Chir.*, 15 maggio 1943).

Nel 1899 Madelung descrisse tale deformità che consiste in una lussazione o sublussazione della parte distale dell'estremità del radio da un lato, rispetto all'adiacente carpo dall'altro. I segni clinici sono incerti e mutevoli; il più costante è il dolore spontaneo. Secondo i diversi AA. sono state chiamate in causa le più diverse ipotesi patogenetiche (disturbi di crescenza, osteite, rarefacente, rachitide intrauterina, malattia ereditaria congenita, e infine trauma). L'A. afferma di aver potuto osservare le cartelle di 25 casi in cui tale affezione era di natura traumatica e riferisce su due casi recenti. Secondo l'A. le norme da seguire nel trattamento di tale lesione traumatica sono le seguenti: osteotomia, allungamento dell'ulna ed applicazione di apparecchio gessato comprendente braccio, avambraccio e mano con abduzione ulnare di quest'ultima. La guarigione si ottiene in 10-14 settimane.

A. DORIGO.

Quale è la migliore posizione di anchilosi dell'articolazione della spalla?

(G. BUETNER. *Zentralbl. f. Chir.*, 15 maggio 1943).

L'A., fatta una breve scorsa nel campo della letteratura relativa all'argomento, prima di passare alla descrizione di alcuni casi personali, richiama alla memoria del lettore le principali cognizioni anatomofisiologiche relative alla articolazione della spalla. Vi sono indubbiamente delle caratteristiche individuali inerenti sia alla articolazione della spalla propriamente detta che alla muscolatura della regione, vi sono inoltre anche i fattori età, stato di trofismo dei tessuti degli uomini sportivi e di quelli che mantengono un adatto tenore di vita di movimento i quali fattori giocano un importante ruolo nella determinazione del trattamento della anchilosi stessa. A questi fattori si deve aggiungere inoltre la importanza della distruzione della articolazione nei suoi vari elementi costitutivi, ossa muscoli, tendini, legamenti ecc., la quale distruzione non consente talvolta che una correzione operatoria più o meno limitata. Secondo l'A. ed anche secondo Franz, che di

tale argomento si è occupato, la migliore posizione di anchilosi della articolazione della spalla è quella data dalla posizione in abduzione di 30-35 gradi con lo spostamento in avanti del braccio sul piano frontale di 30-40 gradi.

A. DORIGO.

Sull'inchiodamento midollare nelle pseudoartrosi.

(TH. CELLARIUS. *Ztbl. f. Chir.*, 22 maggio 1943).

Vengono riportati dall'A. numerosi casi di pseudoartrosi sia dell'arto superiore che inferiore venuti a guarigione per mezzo dell'inchiodamento midollare praticato sia con chiodo metallico che con frammenti ossei. La tecnica consiste nell'apertura della cute e dei tessuti sottostanti fino a raggiungere l'osso e la pseudoartrosi che viene, previa apertura del periostio che deve essere il più possibile rispettato trattata la recentazione dei monconi di frattura e con rimozione dei tessuti interposti; ciò fatto si apre in altro punto la cavità midollare e si introduce il chiodo che viene lasciato fino a formazione del callo (controllo radiologico).

A. DORIGO.

DIVAGAZIONI

I pericoli dei raggi Röntgen.

I pericoli derivanti dall'azione dei raggi Roentgen sul corpo umano sono noti da tempo. Essi sono tanto più importanti in quanto in primo tempo, anche quando l'irradiazione è forte e prolungata, non si avverte nessun disturbo generale e localmente nessuna sensazione molesta, nessun prurito e neppure il più piccolo senso di calore. Le alterazioni sogliono comparire dopo qualche ora o dopo qualche giorno.

Si suppone che l'influenza dei raggi Roentgen sugli esseri viventi proceda dal fatto che essi sono costituiti da particelle di estrema piccolezza, proiettate con velocità pari a quelle della luce. Quando esse colpiscono i tessuti e penetrano in questi determinando una scomposizione degli atomi e delle molecole, e gli elettroni a loro volta liberati producono ulteriori alterazioni delle molecole vicine. Se le molecole colpite di una cellula sono abbastanza numerose si ha la perdita della vitalità della cellula stessa, e in relazione al numero degli elementi distrutti si ha la comparsa dell'alterazione macroscopica dei tessuti.

La distruzione dei tessuti è tanto più grave ed estesa quanto più numerose sono le particelle assorbite e trattenute nell'organismo. Poichè i raggi duri hanno una capacità di penetrazione molto maggiore di quella dei raggi molli, riescono meno dannosi; la loro pericolosità in fondo sta nel fatto che essi attraversano meglio tutti i mezzi di protezione.

Tenuto conto che non è possibile proteggere del tutto gli ambienti nei quali si adoperano apparecchi di raggi Roentgen si sono adottati metodi capaci di misurare l'irradiazione residua di raggi duri e d'altra parte determinare l'irradiazione che può essere tollerata senza danno dell'organismo umano. Poichè l'azione dannosa dipende principalmente dall'assorbimento, che a sua volta è in rapporto alla durezza dei raggi duri nonchè alla natura dei corpi colpiti, al peso atomico dei loro costituenti elementari senza riguardo alla loro costituzione chimica, il metodo di misura deve tener conto di ambo questi elementi. L'aria consta di elementi (ossigeno, azoto) il cui peso atomico è uguale presso a poco agli elementi fondamentali del corpo umano, fatta eccezione delle ossa (ossigeno, azoto, carbonio). Per la misurazione quindi si devono sfruttare i fenomeni di ionizzazione dell'aria, cioè degli stessi effetti dell'irradiazione.

La dose capace di produrre un arrossamento della pelle è di 500 R, mentre nel trattamento dei tumori si adoperano dosi molte più alte, fino a 10.000 R, e per un periodo di tempo relativamente lungo. E il tempo impiegato dall'energia assorbita è di grande importanza per gli effetti sia curativi che lesivi; esso influisce sul processo di autoriparazione e di rigenerazione delle cellule dei tessuti vitali sottoposti ad irradiazione. Determinate dosi sono meglio tollerate se distribuite su un più lungo periodo di tempo o adoperate con opportune interruzioni. Irradiazioni di piccola intensità sono tollerate a lungo anche se con l'andar del tempo la loro somma diventa molto alta. Ma l'importanza del tempo nell'azione di determinate dosi non è eguale per le diverse parti e i diversi tessuti del corpo.

Il rapporto tra l'influenza dei raggi Roentgen sui tessuti viventi e il danno risentito dal soggetto irradiato non è così semplice come può sembrare e non è affatto chiaro. Comunque i sintomi che possono verificarsi sono di due specie: generali e locali.

Ai primi appartengono l'astenia, la svogliatezza, la depressione psichica, le alterazioni del sangue. Queste ultime riguardano sopra tutto la produzione degli elementi morfologici che negli individui particolarmente sensibili può determinare fatti molto gravi.

I disturbi generali sono per lo più prodotti da irradiazioni deboli praticate per lungo tempo, agenti su tutto l'organismo o di volta in volta su diverse parti del corpo. La dose che si può tollerare senza pericolo è di 1/4 R nel corso di un giorno o di 5/4 R nel corso di una settimana, ossia una dose molto più piccola di quella capace di produrre l'arrossamento della pelle.

Le alterazioni locali interessano sopratutto la pelle e sono provocate da forti dosi concentrate su territori limitati. Si tratta di un ar-

rossamento cui segue un abbrunimento, come si ha in seguito all'azione del sole o di altri raggi o di gravi lesioni aperte, difficilmente guaribili con tendenza a diventare sempre più gravi e ad invadere la profondità della pelle. Il posto nel quale compaiono tali alterazioni è in rapporto all'ubicazione dell'apparecchio, alla disposizione dei mezzi protettivi, alla posizione del soggetto nonchè ai movimenti che egli compie. Le parti più esposte sono la faccia e le mani, seguono le gambe e i piedi specie quando si adoperano protezioni a mo' di paravento, che lasciano non difeso uno spazio verso il pavimento.

Come mezzo di protezione vale solo l'inserzione di una sostanza fortemente assorbente tra la sorgente irradiante e il soggetto. Vanno perciò adoperati metalli ad alto peso atomico o le loro combinazioni chimiche: piombo, barite. Quest'ultima va adoperata nella malta per la costruzione delle pareti, il piombo sotto forma di lamine o piastre da usarsi al posto delle lastre di vetro alle finestre e alle porte, come schermo, o incorporato alla gomma per grembiali e guanti.

Naturalmente l'ideale sarebbe che l'attrezzatura fosse fatta in una cabina ermeticamente chiusa e con pareti costruite o rivestite di materiale assorbente (piombo).

Ma malgrado tutte le precauzioni i pericoli non sono del tutto eliminati per chi lavora o pratica in tali gabinetti, donde la necessità che coloro che adoperano i raggi Roentgen siano sempre vigilanti e scrupolosamente disciplinati nell'attenersi alle norme di protezione.

argo.

CENNI BIBLIOGRAFICI (1)

EGIDI TOSATTI. *Le infiltrazioni del simpatico* con 108 figure. L. Cappelli, edit., pagg. 147, prezzo L. 45.

La fisiopatologia del simpatico rappresenta una delle più grandi conquiste della medicina moderna ed è il campo in cui, forse più che in altri, si è manifestata utilmente la cooperazione dei chirurghi coi medici. Essa non è ancora stabilizzata (e che cosa si può ritenere veramente e definitivamente stabilizzato in medicina?) e il suo continuo progredire rende utilissimi i lavori che aggiornano l'argomento, anche se alcune cose saranno poi superate. Per questo è lodevole il lavoro del Tosatti. E non per questo solo, ma anche per la chiarezza dell'esposizione, l'ordine con cui sono svolti i vari capitoli, le figure molto dimostrative che accompagnano il testo e ne rendono la consultazione utile e la lettura facile.

La lettura di questo volumetto sarà utile non solo ai chirurghi, ma anche ai medici, che potranno trovare in queste pagine lo spunto ad indicazioni chirurgiche di malattie che essi sono impotenti a curare coi mezzi medici a loro disposizione.

Il lavoro, preceduto da una prefazione del prof. Raffaele Paolucci di Valmaggiore, raccoglie la vasta esperienza che l'A. ha dell'argomento. Ha una breve parte introduttiva che riassume le conoscenze attuali sul sistema nervoso vegetativo e sulla sua fisiopatologia clinica e tratta anche delle infiltrazioni del simpatico considerate da un punto di vista generale circa le indicazioni e la tecnica. La seconda parte, molto più ampia, tratta delle infiltrazioni del simpatico in tanti capitoletti quanti sono i segmenti di questo sistema. Per ogni capitoletto sono raccolti cenni anatomofisiologici, tecnica, indicazioni e risultati.

Nel raccomandarne l'uso a chi voglia aggiornarsi in maniera completa sull'argomento mi permetto consigliare all'A. l'aggiunta, nelle prossime edizioni, di un indice analitico degli autori e delle materie, che completerebbe benissimo l'accurata bibliografia raccolta in fine del volume.

L.

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Riunione dei Medici Pratici di Bari.

Seduta di marzo 1943

Presiede il Prof. L. FERRANNINI

Un caso di " lupus eritematoso disseminato simmetrico "

Prof. G. BERTACCINI. — L'O. presenta un caso di rara varietà di lupus eritematoso, descritta da Tourain e Golè nel 1933, della quale la letteratura conta finora solo 17 casi pubblicati, e non tutti indiscutibili.

Il prof. Armenio prende la parola ricordando come il lupus eritematoso fu dal Barhier e da altri riportato in qualche caso a infezioni focali stomatogene anzichè a infezioni attenuate da mycoacterium tuberculosis; chiede al prof. Bertaccini se nell'infermo furono riscontrati patimenti di organi interni che possano orientare sull'interpretazione ezio-patogenetica della dermatosi riscontrata in questo ammalato. e se eventualmente furono fatte particolari ricerche di laboratorio.

Ciò gli viene suggerito dal fatto che tra le sindromi orali capaci di assumere il valore di foci primari è da ricordare non il solo granuloma apico radicolare, ma anche le pericoronariti da disodontiasi, i denti inclusi, e, sopratutto, le piorree alveolari, che non le numerose tasche paradentali suppurate possono, secondo il Goadhy, equivalere superfici ulcerose di ampie dimensioni.

Pertanto chiede al prof. Bertaccini il suo pensiero sulle possibilità di forme di lupus eritematoso da infezioni focali odontogene, essendo sempre vivo e appassionante il problema delle dermatosi di foci e delle dermatosi come foci.

Il prof. Bertaccini risponde.

Un caso di scabbia norvegese.

Dott. U. BONCINELLI. — Si tratta di una donna di 69 anni, in condizioni generali piuttosto scadenti, la quale presenta una dermatosi prevalentemente squamo-crostosa ed eritematosa estesa a tutto l' ambito cutaneo. Spesse formazioni ipercheratosiche e crotose ricoprono vaste superfici della cute, specialmente al lato dorsale delle mani e delle dita, alle regioni del polso, alla superfice anteriore del torace e al collo, alla nuca, alle spalle, al capillizio (ove si notano vaste aree alopeciche), ai padiglioni auricolari, alle guance, al mento, al labbro superiore e alle sopracciglia. Dette formazioni, che in alcuni punti raggiungono lo spessore di oltre un centimetro, sono di colorito grigio giallognolo sporco, presentano, specie alle mani, ai polsi, alla nuca, profondi spacchi ragadiformi che sanguinano con facilità nel tentativo di rimuoverle dalla loro base.

L'esame microscopico delle squame dà un reperto ricchissimo di acari nelle diverse fasi di sviluppo.

La paziente è ammalata da un anno e mezzo circa, ma fino a 3-4 mesi fa la dermatosi non aveva assunto l'aspetto attuale, sibbene quello di una comune scabbia, che trasmise al marito e successivamente a una figlia e a una nipote, conviventi.

L'interesse del caso sta nella sua grande rarità. Dal 1844, infatti, epoca in cui i medici norvegesi Danielsen e Boeck descrissero per la prima volta questa forma, ne sono stati descritti 57 casi fino al 1928 (Kiess), un'altra ventina circa dal 1928 ad oggi, meno di 100 casi cioè in 100 anni; le questioni relative alla sua patogenesi sono tuttavia ancora insolute.

Dott. B. CERRI. — *Un caso di micosi in periodo premicosico (con presentazione della malata).*

Considerazioni teorico-pratiche sul fabbisogno vitaminico dell'uomo.

Dott. M. MITOLO. — Premessi i concetti fisiologici di fabbisogno minimo e di fabbisogno medio vitaminico dell'uomo, l'O. afferma che è impossibile calcolare col metodo statistico detti fabbisogni, enumerando i principali fattori fisiologici (clima, costituzione individuale, età, abitudini alimentari, composizione chimica della dieta, stato di nutrizione, lavoro, gravidanza e allattamento, ecc.) che fanno variare individualmente il fabbisogno vitaminico giornaliero. In base a sue recenti ricerche, fa una distinzione tra fabbisogno reale e fabbisogno apparente di vitamine (riferendosi sopratutto alla vitamina A).

Sull'azione della nicotinamide, della lattoflavina e del corticosterone in due casi di steatorrea cronica.

Prof. A. FERRANNINI e Prof. C. MALAGUZZI-VALERI. — Gli OO. riferiscono su due casi di steatorrea cronica insorti in soggetti gastroenteroanastomizzati per ulcera gastrica, nei quali periodi successivi di trattamento con nicotinamide, con lattoflavina e con corticosterone determinarono soltanto un miglioramento temporaneo dei disturbi subiettivi, nel numero delle scariche e nel contenuto acquoso delle feci con abbassamento dell'indice di Zoia, senza però modificare in maniera apprezzabile il sintoma fondamentale della sindrome, cioè l'abnorme eliminazione dei grassi.

Gli OO. ritengono che nei loro casi l'alterazione primitiva sia stata un'alterazione della funzione intestinale e come conseguenza di essa si sia avuto un insufficiente assorbimento vitaminico donde gli scarsi risultati terapeutici ottenuti. Non escludono però la possibilità in altri casi di una origine veramente avitaminosica della sindrome, casi nei quali la somministrazione delle vitamine provocherebbe risultati veramente brillanti.

Non essendo però facile e possibile distinguere a priori i casi di steatorrea da avitaminosi da quelli determinati da lesioni intestinali gli OO. consigliano di tentare sempre una terapia polivitaminica in questa forma morbosa, perchè anche nei casi in cui non esiste un'avitaminosi primitiva il trattamento polivitaminico determina, sia pure talvolta soltanto temporaneamente, l'attenuazione o la scomparsa di alcuni sintomi.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

DALLA PRATICA CORRENTE

Ospedale Civile Cles. - Trentino
Reparto Chirurgico

Occlusione intestinale ad inizio insolito.

Per il Direttore: Dott. Dario Vitturelli.

Desidero descrivere brevemente un caso di occlusione intestinale ad insorgenza acuta, in cui la causa avrebbe dovuto dare sintomi di occlusione già da lunga pezza, nel mentre che l'insorgenza fu improvvisa.

A. M. di anni 65, casalinga, che ebbe nove parti, e sarebbe stata sempre bene, anche riguardo le vie digerenti, eccettuata qualche indigestione. Viene a me portata durante la notte sul 18 agosto 1943 per sintomi di occlusione intestinale a rapida insorgenza.

Alle ore 16 essa fu colta improvvisamente da dolori acuti al ventre, dopo un trauma psichico, dovuto al passaggio di aeroplani inglesi, credendo la malata che fosse stata bombardata un località posta a 25 km. in cui si trovavano due suoi figli. Il ventre ebbe a gonfiarsi. Verso le 18 ebbe ancora due scariche e qualche ventosità. Poi più nulla.

Al disopra della cicatrice ombellicale, essa si accorse di una tumefazione a decorso trasversale, che prima mancava.

Successivamente ebbe vomito e malessere ognor crescenti. Verso la mezzanotte ebbe a entrare in reparto. Il caso si presentava poco chiaro. Ernie esterne conclamate non esistevano. La cicatrice ombellicale era spianata. Una tumefazione esisteva al di sopra dell'ombellico, dura, da attribuire, se mai, ad ernia epigastrica. L'addome doveva essere evidentemente già prima molto ampio. Trattavasi inoltre di donna molto adiposa. Del resto polso valido, non febbre, lingua umida. Il medico l'ha mandata con diagnosi di: ernia ombellicale incarcerata, mutata in secondo tempo in quella di: torsione di una cisti o di un fibroma.

La palpazione addominale dà la sensazione di una notevole tensione. Non si avvertono dolori addominali, neanche all'ascoltazione. Gli organi ipocondriaci sono a posto. Non si vedono disegnarsi anse intestinali dilatate. In mancanza di una qualsiasi possibilità di precisare meglio la causa dell'occlusione, decido di aprire dapprima l'eventuale ernia sopraombellicale.

Operazione: pratico pertanto un taglio trasversale al di sopra della cicatrice ombellicale, ma non mi riesce di trovare tracce d'ernia nè ombellicale, nè epigastrica.

Esiste un lipoma (che allontano), il quale rappresenta la tumefazione esternamente visibile. Non rappresentava adunque nemmeno un lipoma presacculare.

Decido allora di aprire l'addome, per ispezionare il peritoneo parietale dal lato interno, nonchè le anse intestinali.

Pratico infatti un'incisione sagittale della fascia e del peritoneo. Non ci sono ernie. Si presenta invece alla vista ed al tatto attraverso alla piccola breccia laparatomica un intestino enormemente dilatato, grosso quanto e più del sigma.

Decido allora di ampliare il taglio verso il basso a T. Così mi riesce di avere un'ampia visione della situazione. Un grosso blocco di anse [illegible]nemente dilatate, ripiene di contenuto (solido), liquido ed in parte di gas, viene estratto dalla breccia. Trattasi di un conglomerato di anse del tenue, bene nutrite, formanti una matassa inestricabile. La lunghezza è di circa un metro. Inizio lo sbrigliamento delle anse distaccando vaste aderenze tenaci, di vecchia data, che accollano in mille modi le anse l'una coll'altra. Pure il meso appare accartocciato ed aderente con se stesso. Il processo è di data antichissima non essendoci alcun segno di flogosi recente, ed essendo le aderenze tenaci, di color grigiastro, quasi tendineo.

Dopo parecchia fatica mi riesce di disgregare tutto il tratto colpito a guisa di un ventaglio. Si praticano dei massaggi per spingere anche passivamente il contenuto verso la parte aborale. Noto che nè l'ansa afferente, nè quella efferente si dimostrano dilatate. Dato che l'ansa è ben nutrita, decido di soprassedere pel momento ad una resezione, nella speranza che avvenga la canalizzazione. Chiusura a strati.

Decorso: sintomi di paresi nei primi quattro giorni. Poi sblocco e liberazione completa dell'intestino con scariche di gas e solide abbondantissime. Sul sesto giorno la malata sta benissimo.

Considerazioni epicritiche.

Il caso presenta qualche lato interessante per il suo modo d'insorgere e per le difficoltà della diagnosi iniziale.

L'insorgenza è stata brusca, con dolori, con un improvvisa tumefazione dell'addome che ebbe maggiormente a estrinsecarsi però al lato craniale dell'ombellico. Sappiamo che le anse dilatate ebbero a sollevare la regione mediogastrica, mettendo maggiormente in rilievo un lipoma preesistente. Dopo i primi dolori si ebbero ancora delle scariche. Dopo 2 ore più nulla. L'inizio è stato veramente eccezionale, come causa scatenante: uno shok psichico, una crisi di nervi, Come spiegare un tanto?

Il reperto operativo ci dà una sufficiente spiegazione.

Evidentemente molti anni fa la paziente aveva sofferto di una forma di perviscerite tubercolare, o di altra natura, che aveva fatto aderire quasi tutta la matassa delle anse del tenue, in un groviglio, che le aveva completamente conglutinate. Però, come spesso si vede, la pervietà è rimasta integra. Il processo era avvenuto lentamente, per modo che le anse avevano saputo adattarsi alle nuove con-

dizioni dinamiche e permettere il passaggio del contenuto. Quando intervenne la crisi nervosa, essa ebbe dei riflessi anche sulla zona dell'apparato digestivo. Ci fu una paresi riflessa delle vie digerenti la quale ebbe ad avere conseguenze ben più gravi sul tratto conglutinato che su quello libero. Infatti, in questo tratto la parte dilatata ebbe a trovarsi impigliata col peduncolo mesenterico in maniera tale, da aversi uno strozzamento per inginocchiamento delle anse afferenti ed efferenti con ristagno del contenuto e successiva formazione di circolo vizioso, per modo di avere alla fine una bisaccia intestinale fortemente dilatata nutrita da uno stretto peduncolo. L'afflusso e lo scarico del contenuto risultava così improvvisamente occluso per inginocchiamento dinamico.

L'atto operativo economico è stato qui come lo dimostrano i fatti efficace e sufficente. Pur essendoci stato in principio una minaccia di paresi post-laparatomica, essa ebbe a dileguarsi mercè la cura istituita. L'idea di resecare l'intestino compreso nella strozzatura, balenata in principio e non messa in opera, sarebbe stata errata. Si dirà: forse le aderenze si ripeteranno. È possibile, ma finchè si riformano lentamente, l'intestino ha il tempo di adattarsi lentamente alle nuove condizioni senza che si avverino stenosi del suo lume. È vero che per evitarle avrei dovuto immettere in cavità dell'olio di paraffina; non potei farlo, essendone l'ospedale sprovvisto. La immediata mobilizzazione del tubo intestinale deve avere però contribuito notevolmente ad evitare nei limiti del possibile la formazione di nuove zone stenotiche.

RIASSUNTO.

L'A. descrive un caso di occlusione intestinale ad inizio e cause non comuni (trauma psichico che ebbe a dilatare improvvisamente delle anse imbrigliate in un vecchio processo di conglutinazione aderenziale).

CASISTICA E TERAPIA

Costituzione ed ulcera gastroduodenale.

Contributo allo studio dell'ulcera gastroduodenale familiare.

Un fattore costituzionale ereditario nell'ulcera duodenale fu ammesso da vari autori in percentuali diverse: nell'1,06 % su 308 casi da Pennetti, nel 7,10 % su 334 da Ugelli, nel 4 % su 250 da Polacco. Gastroenteropatie generiche furono riscontrate negli ascendenti con frequenza notevolmente maggiore da: 15,86 % da Ugelli, 13 % da Stoll e, cifra che si ritiene esagerata, 61 % da Spiegel.

Esiste quindi certamente una « massa ereditaria » che favorisce l'insorgenza delle malattie dell'apparato digerente. Bauer sostiene l'esistenza di una predisposizione ereditaria anormale dello stomaco che chiama « inferiorità organica costituzionale », che si comporterebbe come un carattere recessivo. Questo concetto ha il suo fondamento morfologico in particolari lesioni della mucosa gastrica (isolotti atipici dovuti a difetto di sviluppo) che rappresenterebbero un locus minoris resistentiae. Tandler, per quanto riguarda il duodeno, sostiene che esistano in esso anomalie di sviluppo embrionale.

Poichè alcuni hanno sostenuto che l'ulcera duodenale dipenda da alterazioni vascolari, si è cercato negli ulcerosi la trasmissione eventuale di una tara ereditaria cardiovascolare. Barbara e Garaventa hanno trovato in più del 25 % dei casi segni di fragilità vasale e vari autori trovarono cifre percentuali di disturbi cardiovascolari negli ascendenti che vanno dal 2 al 6 %.

Nei casi di ulcera duodenale familiare si è osservata un'identità frequente nelle manifestazioni cliniche nel decorso della malattia (si ripete in una stessa famiglia la perforazione o l'emorragia).

Dal punto di vista costituzionale dobbiamo riportare i dati morfologici. Essi mettono in evidenza che la maggioranza degli ulcerosi sono del tipo longilineo astenico, con angioipoplasia, con ipotonia arteriosa, con atonia e ptosi gastrica.

Viola divide gli ulcerosi gastro-duodenali in due categorie: una costituita da individui ipotrofici, anemici, deboli, esponente delle ulcere giovanili, e una costituita da individui ipernutriti, pletorici con ulcere che insorgono nell'età matura.

Dal punto di vista neurochimico gli ulcerosi presentano il quadro completo della spasmofilia costituzionale: grande irritabilità neuromuscolare, vasomotoria, con tendenza agli angiospasmi, alla labilità della funzione cardiaca, agli spasmi dei muscoli lisci degli organi cavi. Sull'ipereccitabilità di tutto il sistema neurovegetativo predomina la debolezza irritabile del parasimpatico. In ordine di frequenza Barbara e Landogna-Cassone hanno trovato su 20 ulcerosi ipertiroidismo, ipoparatiroidismo, iposurrenalismo, iper- o ipopituitarismo, ipogenitalismo, ipotiroidismo. Nella maggioranza dei casi esistono disfunzioni plurighiandolari.

Questa sindrome neuroendocrina è accompagnata da ipocalcemia e iperpotassiemia. Per Pende nell'ulcera duodenale si ha una chemioneurosi che si insedia su un terreno caratterizzato dalla triplice diatesi spasmofila, allergica e neurodistonica con vagolabilità. Il reperto di iposurrenalismo è per alcuni costante e questo confermerebbe l'esistenza di uno stato linfatico o meglio timo-linfatico.

La maggiore recettività all'ulcera duodenale dei soggetti con appendicite si può interpretare o come una maggiore vulnerabilità del sistema linfatico dell'apparato digerente che si ha in tutti i soggetti timo-linfatici o per altri addirittura come una causa dell'ulcera da ricercarsi nell'appendice. L'appendicite provocherebbe disturbi motori e infiammatori dello stomaco e del duodeno come riflesso appendico-gastrico e appendico-duodenale o anche come la conseguenza di affezione del ganglio celiaco che, nell'appendicite, è sempre alterato.

R. Astolfi (*La settimana medica*, 6 luglio 1943) dopo questa rivista sintetica descrive un caso di ulcera duodenale familiare comparsa in tre su cinque fratelli. L'ulcera ha avuto in questi casi un decorso particolare comune a tutt'e tre: scarsa e silente sintomatologia e tendenza all'emorragia. Non esisteva eredità diretta. Morfologicamente i malati appartenevano al tipo longilineo astenico con segni più o meno evidenti di spasmofilia e vagotonismo. In due dei tre fratelli colpiti si aveva contemporaneamente appendicite. L.

Terapia medica dell'ulcera gastrica.

In tre note fatte sulle *Forze Sanitarie* ne tratta M. Porzio.

Nella nota 1ª (fasc. I, p. 11) indica i vantaggi della *pituitrina*; ma essa giova soltanto nei soggetti che hanno un *tasso cloremico alto*, e che essa abbassa elevando quello urinario, mentre diminuisce invece il potassio.

La *follicolina* giova invece nella ipocloremia, che essa tende a mantenere in un tasso alto. Korbsch.

Nella nota 2ª (fasc. VI, pag. 304) insiste sul fatto che la *follicolina* giova nella U. G. aumentando nei limiti normali il tasso del cloro. Il *testosterone* abbassa il tasso del cloro e giova nella ipercloremia, ma però cresce nel contempo quello urinario.

Nella nota 3ª (fasc. VII di F. S.) pensa che il corpo luteo possa giovare non come la follicolina, e riconosce che tra le ulcere gastriche ve ne sono di quelle che corrispondono ad un tasso cloro ematico normale, e tasso urinario alto.

Di un nuovo metodo di cura della ulcera gastrica-duodenale si occupano Kohler e Flekenstein nel n. 19 della *Deut. Med. Woch.*, 1942, pag. 476).

Sulla base allergica della malattia indicano prima le cure con gli alcalini, bismuto e citrato sodico, coll'*istidina* e gli ormoni (follicolina e testosterone spesso efficaci).

Essi ora, usano l'acetato di desossicorticosterone (percoten) in dosi intorno ai 25 mg. ne trovarono l'azione a caso usandolo in un cirrotico epatico con ulcera duodenale conclamata.

Ne estesero l'applicazione a molti casi di U. G. e duodenale resistenti alle comuni cure mediche e dietetiche, controllandone l'avvenuta guarigione ai raggi roentgen.

Vantaggi speciali ne sono l'abolizione della dieta rigorosa, e del riposo a letto, del caldo focale, dell'atropina.

Esso è più rapido di effetti della follicolina, ed è usabile nell'uomo in cui essa risponde meno bene.

Poichè estirpando il surrene, compaiono lesioni ulcerative emorragiche, si deve supporre un'azione protettiva sulle mucose digestive, forse come quella che apporta la vitamina B_1.

Secondo gli AA. la comparsa talora dissociata di elevazione della pressione arteriosa, non deve dare apprensioni, potendo tali sintomi venire modificati da riduzione dell'ormone e del NaCl giornaliero. D. FERRARO.

L'enterorragia nel tifo addominale e suo trattamento.

G. Cadariu (*Wiener Mediz. Wochen.*, 1943, n. 31-35) riferisce dei risultati ottenuti nella prevenzione e nella cura della enterorragia, in numerosi casi di tifo addominale osservati presso la clinica delle malattie infettive dell'Università di Klausenburg. L'A. afferma che la percentuale di emorragie intestinali verificatesi negli infermi di tifo ricoverati nella suddetta clinica, è stata sempre assai bassa per essere stata attuata sempre, fin dall'inizio della malattia e insieme alla cura di essa una profilassi dell'enterorragia. Tale cura preventiva consiste nella somministrazione per via endovenosa, sottocutanea o intramuscolare di « Clauden ».

A volte detto preparato è stato impiegato in associazione al calcio o insieme a trasfusione di sangue.

In questi ultimi tempi sarebbe stato usato anche un preparato di pectina in combinazione con vitamina C. I risultati sono stati — a dire dell'A. — sempre brillantissimi.

ALIOTTA.

Una medicazione succedanea dei sali solubili di bismuto nelle coliti.

Le difficoltà ed anche impossibilità di prescrivere in pratica i sali di bismuto, specialmente solubili, il cui uso è classico nelle coliti infettive ed in certe parassitosi (ossiuri ed ascaridi), hanno fatto intensificare le ricerche sperimentali.

R. Deschiens, Decourt, A. Provost (*Presse Méd.*, agosto 1943), visto l'aumento di richieste di tali rimedi perchè sono più frequenti le affezioni del colon in rapporto agli enormi residui di cellulosa per l'alimentazione vegetale prevalente ed obbligata, hanno intensificato le ricerche.

Lo studio chimico sul *caolino* (silicato di alluminio) che è il preparato più disponibile,

prova che esso, pur offrendo proprietà topiche, non è batteriostatico nè antisettico come il Bi, il quale col suo sottonitrato si sdoppia in sale basico ed ac. nitrico.

Il caolino con aggiunta di bacilli lattici (nei gatti nei quali era stata creata una colite subacuta da bacillus coli) oppure con aggiunta di lattato di calcio venne sperimentato in 5 serie di gatti, ciascuna di 16-20 animali.

Le conclusioni sono le seguenti:

1) la cura orale del sottonitrato di bismuto si dimostrò efficace a dosi di 0,40 gr. *pro die* e per kg. di peso dell'animale, portando alla guarigione dopo 10 giorni *senza mortalità.*

2) le cure fatte col caolino associato a 25 milioni di bacilli *pro die*, e kg. di peso, dà analoghi risultati con risoluzione in 10 giorni e stato normale in 15, nel 64 % degli animali;

3) la cura col caolino più lattato di calce gr. 0,15 (pro dose e kg dà la guarigione nell'81 % degli animali, ma con mortalità del 6,25 %;

4) il caolino solo alle stesse dosi ha dato risultati inferiori, ma col 52,6 % senza segni di colite al 15° giorno, e mortalità del 10,5 % (1 gatto su 19).

In *conclusione* ritengono gli AA. che la cura delle coliti con associazione di silicato di alluminio (caolino) e bacilli lattici, o di lattato di calce, realizza un succedaneo dei sali insolubili di bismuto, superiore al solo uso del caolino; esso può essere sostituito ad essi, ora che non ve ne è più disponibile per le forme di enterocoliti.

Nella associazione del caolino ai b. lattici, o al lattato di calce esso agisce per virtù topica, ma anche con gli altri mezzi associati si ha una fermentazione lattica dei glucidi in ac. lattico, di cui è nota la virtù ossidante antinfettiva ed antidiarroica. Ciò lo avvicina all'azione classica del magistero di bismuto che dissociato nell'intestino libera acido nitrico, fattore ossidante-antisettico.

D. FERRARO.

Il trattamento della diarrea degli adulti mediante il sulfamidotiazol.

Núñez e Sanguineti (*Prensa Médica Argentina*, febbraio 1942) espongono i risultati del trattamento con il sulfamidotiazol in 53 casi di diarrea con etiologia diversa (tubercolosi pulmonare con o senza lesioni intestinali, dissenteria bacillare, amebiasi, discinesia colica).

La dose impiegata fu in tutti i casi di 2-3 grammi per via orale.

Nela maggioranza dei casi sia che la diarrea dipendesse da discinesia colica, che da lesioni prodotte da bacilli dissenterici o tubercolari e anche non specifici, si ebbe un netto miglioramento.

Nella diarrea da ameba istolitica non si ebbe alcun vantaggio.

Sembra che l'effetto curativo sia dovuto all'azione locale del farmaco, il che fa supporre che in casi determinati si possano avere, buoni risultati anche dalle somministrazioni per via rettale.

DR.

Vomiti e diarree infantili.

I vomiti e le diarree infantili possono avere una origine tossico-alimentare ed una origine infettiva senza che per altro vi sia netta separazione tra le due forme: nella maggior parte dei casi si tratta di un complesso etiologico combinato tossi-infettivo.

Seguendo questo punto di vista R. M. Campbell e A. A. Cunningham (*Arch. Dis. Child.*, 1941, N. 16) distinguono i seguenti gruppi di vomiti e diarree infettive: 1) gruppo specifico comprendente il tipo infettivo (dissenterico, tifoparatifico) e tossico (stafilococcico); 2) gruppo da infezione locale o sintomatico di un'affezione generale; 3) gruppo alimentare; 4) gruppo alimentare-infettivo associato o non ad un'infezione parenterale.

Gli AA. si occupano particolarmente di quest'ultimo gruppo del quale hanno osservato 574 casi con una mortalità del 27,7 %.

La maggior parte di bambini contrassero l'infermità nella propria abitazione e solo il 20 % provenivano da vari istituti. La morbilità più numerosa si ebbe in estate e in autunno.

Al momento dell'ingresso in clinica esisteva una infezione parenterale in meno di un terzo dei casi e di questi l'80 % presentava un'affezione dell'albero respiratorio; meno frequenti furono le affezioni dell'orecchio e della mastoide.

La infezione parenterale non influì sulla mortalità.

Per quel che riguarda il trattamento si procurò innanzi tutto di combattere la disidratazione mediante iniezione costante di liquido per via sottocutanea e nei casi gravi anche per via endovenosa e intraperitoneale.

La mortalità in 283 bambini disidratati fu del 53 %, e in 291 non disidratati del 2,4 %.

L'alimentazione fu assicurata per via parenterale somministrando oltre l'acqua, sali, vitamine, idrati di carbonio, grassi e aminoacidi essenziali.

L'esperienza degli AA. conferma ancora una volta il valore profilattico dell'alimentazione al petto nei riguardi del vomito e della diarrea infantile.

DR.

DIAGNOSTICA

La diagnosi precoce della tubercolosi polmonare da parte del medico pratico.

A. Sattler (*Wien. Mediz. Wochens.*, 16 genn. 1943) dice che la tubercolosi polmonare incipiente dell'adulto, per lo più si manifesta in due forme diverse: la forma a focolai disseminati ematogeni, spesso ma non sempre limi-

tata alla regione apicale, e la forma infiltrativa il cui rappresentante più noto e praticamente più importante è l'infiltrato precoce. La importanza di quest'ultimo dipende dal fatto che esso tende allo sfacelo con conseguente formazione di caverne e quindi gravità dell'ulteriore decorso.

La tubercolosi apicale, un tempo sopravalutata tanto da riempire i sanatori di tali ammalati, è poi passata in seconda linea da quando si è riconosciuto che la tisi broncogena ad inizio acuto è in rapporto con la forma essudativo-infiltrativa di tubercolosi (infiltrato precoce). Oggi però si ammette la possibilità di un rapporto tra la tubercolosi apicale e processi infiltrativi dal carattere di infiltrato precoce, che può derivare da disseminazione da bronchi apicali tubercolosi. La tubercolosi apicale non va quindi mai presa alla leggera e si deve cercare con tutti i mezzi clinico-diagnostici di stabilire o di escludere l'attività del processo. Le forme attive hanno bisogno di cura sanatoriale, anche le inattive hanno però bisogno di accurata sorveglianza, per le anzidette ragioni. I processi acuti e quelli ematogeni estesi vengono difficilmente misconosciuti. Poco nota è però una forma acuta, prevalentemente essudativa, che determina precocemente, spesso prima di ogni altra manifestazione clinica polmonare, gravi processi essudativi dell'adito laringeo.

I pazienti avvertono intensi disturbi nella deglutizione, mentre la voce può a lungo restare normale ciò che può trarre in inganno: un tempestivo esame laringologico è necessario per chiarire a tempo la diagnosi. Nelle forme polmonari infiltrative la diagnosi precoce dovrebbe precedere la cavernizzazione dell'infiltrato: spesso però il paziente ricorre al medico quando ha già una caverna disseminante. Si può parlare di vera diagnosi precoce nella tubercolosi primaria dell'adulto. Sappiamo infatti che nella popolazione la tubercolosi primaria ha subito uno spostamento dalla età infantile alle età più avanzate, sicchè numerosi adulti vengono per la prima volta infettati da bacilli di Koch. Queste forme non assumono però il decorso grave che si sarebbe potuto temere. Tra le forme cliniche iniziali di tubercolosi si deve ricordare la pleurite essudativa idiopatica. Queste forme hanno bisogno di una accurata vigilanza, perchè negli anni successivi molti pazienti ammalano di tubercolosi polmonare progrediente. Per la diagnosi di attività o meno di un processo tubercolare è necessario ricorrere a tutti quanti i mezzi di indagine clinici e sussidiari. Non esiste infatti alcun metodo di esame (eccetto la dimostrazione di bacilli di Koch nell'espettorato) che consenta da solo in ogni caso la diagnosi di attività. Così in alcuni casi i dati più importanti sono forniti dall'esame clinico (alterazioni pleuriche, alterazioni del contenuto aereo dei polmoni, affezioni prevalentemente bronchiali), in altri casi l'esame clinico è negativo e solo l'esame radiologico può chiarire la diagnosi. Esistono poi, specie nella età giovanile, tubercolosi aperte con forte disseminazione di bacilli in cui sia l'esame clinico che quello radiologico danno reperti così scarsi da ingannare circa la infettività e il carattere grave della malattia. In casi dubbi l'esame dell'espettorato si fa in serie, per 5 giorni consecutivi: se il secreto è troppo scarso si ricorre a uno striscio laringeo, nei bambini all'esame dell'acqua di lavaggio gastrico. Nella anamnesi hanno importanza il fattore ereditario, le malattie passate, la identificazione di una fonte di infezione. Sangue nello sputo è sempre un sintomo di allarme e spesso contiene i bacilli; d'altra parte una emoptoe nella tubercolosi polmonare non è necessariamente un segno di attività. Molto importante per la diagnosi precoce è la constatazione di ipertermia. Si deve prendere la temperatura rettale, che normalmente al mattino non supera i 36°,8 e durante la giornata non supera i 37°5. Fatiche fisiche e psichiche provocano un rialzo, che nel sano scompare poi dopo mezz'ora di riposo mentre nel tubercoloso persiste più a lungo. Velocità di sedimentazione delle emazie e quadro ematologico non sono caratteristici per la tubercolosi, ma utili perchè appoggiano la diagnosi di attività e contribuiscono a giudicare il decorso. La sedimentazione permette di giudicare soprattutto lo stato momentaneo, il quadro ematologico ha più una importanza prognostica. P.

LABORATORIO

Agglutinazione rapida nel tifo esantematico.

Per la diagnosi del tifo esantematico ha assunto, com'è noto, importanza fondamentale l'agglutinazione del *Proteus* X_{19}, metodo introdotto da Weil e Felix.

A. Berni, dell'Istituto d'Igiene dell'Università di Roma, ha applicato a questo metodo la centrifugazione, conseguendo risultati rapidi e precisi (*Annali d'Igiene*, 1943, n. 8-12).

Il numero dei pazienti studiati è solo di 4, ma i risultati sono molto dimostrativi. Vennero prelevati 12 campioni di sieri, e saggiati con due stipiti di *Proteus*. La reazione col metodo classico si ottenne lasciando le provette in termostato a 37° C. per 2 ore e poi a temperatura ambiente per 22 ore. La reazione rapida si ottenne centrifugando a 1500 giri per 10 minuti e procedendo, subito dopo, alla lettura. Non si sono avute discordanze tra i due metodi; ma quello rapido si è dimostrato di sensibilità superiore, salvo una sola provetta, nei riguardi di un solo dei due ceppi saggiati.

Notevole è un caso, in cui il metodo classico rimase negativo, mentre quello rapido dette risultato debolmente positivo; in successivi prelievi di siero, dallo stesso individuo, la rea-

zione divenne nettamente positiva, attestando così la superiorità del metodo rapido per la diagnosi precoce, la quale assume importanza per la tempestività degli interventi profilattici e curativi. F. J.

MEDICINA SCIENTIFICA

Acido ascorbico e sua azione nella riparazione del tessuto osseo.

Se ne occuparono varie riviste di ortopedia, di fisiologia e biologia sperimentale nel 1938-1939 e 1940, e ne pubblicò una sintesi editoriale *Profilassi* nel fasc. 4 del luglio-agosto 1941.

L'ufficio di favorire lo sviluppo osseo, fu prima tra le vitamine, attribuito alla vitamina D, ma di recente G. Giangrosso (Ist. pat. chir., Roma) dimostrò con ricco documentario istologico e radiografico che ad essa spetta soltanto una funzione calciofissatrice, mentre l'accelerazione sul processo di guarigione della frattura è dovuta esclusivamente alla vitam. C.

Difatti anche sperimentalmente nei ratti paratiroidectomizzati in cui è noto che le fratture non guariscono, l'ac. ascorbico anticipa la formazione del callo osseo, sopperendo alla carenza del paratormone.

Il ristabilirsi del tasso normale di esso favorisce l'anticipo della guarigione in prove di confronto e la capacità di funzione lavorativa agli scopi sociali ed economici, ed anche psichici in guerra. Come prova può usarsi la reazione cutanea di Rotter.

Il sistema reticolo istiocitario che ha notevole importanza nella riparazione delle fratture, viene assai stimolato dall'ac. ascorbico, dimostrandosi intorno ai focolai sperimentali di frattura una intensa proliferazione, con effetto riparativo confermato dalla clinica.

D. FERRARO.

VARIA

Capacità fisica e malattie.

Uno dei fenomeni che desta meraviglia nel pubblico e anche tra i medici è costituito dal fatto che alcuni individui che fanno esibizione di molta forza e resistenza fisica sono portatori di malattie gravi e anche mortali. Iokl e Cluver (*Journ. Amer. Med. Ass.*, vol. 116, n. 21) hanno studiato la questione e ricordano al riguardo un campione di nuoto che era affetto da paralisi progressiva, un asso dello sci che aveva una gamba amputata al disotto del ginocchio ed una giovane atleta che aveva una gamba più corta dell'altra di cinque cm. in seguito a resezione di anca per tubercolosi.

Essi hanno inoltre esaminato numerosi professionisti di boxe che avevano affezioni cerebrali avanzate riportate a seguito dei colpi ricevuti alla testa e che continuavano ancora a lottare con successo ed una giovanetta che aveva una paralisi di numerosi muscoli della gamba e dell'anca destra e che tuttavia era una strenua nuotatrice.

Particolarmente interessanti sono le relazioni tra capacità fisiche e affezione cardio-vasali. Un campione di montagna era affetto da stenosi mitralica con insufficienza aortica e 25 atleti erano affetti da insufficienza aortica.

Dall'analisi di 67 morti improvvise avvenute durante o poco dopo un esercizio fisico si sono riscontrati fatti non meno notevoli. Un rinomato giuocatore di pallone aveva una lipoidosi avanzata dell'aorta, delle valvole aortiche e anche delle arterie coronarie. Un campione di tennis morì dopo una partita a seguito di rottura dell'aorta; due corridori caddero morti, e all'autopsia si trovò che l'uno aveva la rottura di un aneurisma in una caverna tubercolare, e l'altro stenosi aortica, endocardite cronica e trombo organizzato della branca destra della coronaria; una giovane danzatrice morì ballando, aveva una stenosi congenita sopraaortica, ipertrofia notevole del miocardio e un'arteria coronaria molto stretta; un giuocatore di rugby morì durante una partita di allenamento, aveva un rene cistico degenerato e grande come una noce, l'altro rene molto ipertrofizzato, degenerazione del miocardio con ateroma a placche delle arterie coronarie, aorta ipoplastica e timo con molto tessuto attivo.

Queste osservazioni non hanno solo un interesse di curiosità, ma inducono a rivedere le comuni concezioni della capacità fisica e sulle possibilità di adattamento da parte dell'organismo con una plasticità molto più grande di quella che si può immaginare.

Date queste possibilità si può trarre da un dato individuo un rendimento, sia fisico che mentale, superiore a quello che può attendersi da un esame medico, e ciò per tutte le attività sia civili che militari. DR.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

CONCORSI

Concorsi a premi.

Premio « Guido Banti »

Presso l'Università degli Studi di Firenze è aperto un concorso per il premio biennale « Guido Banti » istituito coi proventi del fondo raccolto dal dott. Silvio Dessy, allievo del prof. Guido Banti, fra i medici di Buenos Aires per onorare la memoria del Maestro, da conferirsi al miglior lavoro originale sopra argomenti di anatomia o istologia patologica a preferenza con indirizzo etiologico e patogenico. Possono partecipare al concorso studiosi italiani o argentini, purchè le ricerche da loro fatte siano state eseguite in Istituti italiani o argentini. I lavori debbono essere scritti in italiano e presentati in cinque copie.

Si possono presentare al concorso anche lavori già pubblicati, purchè non antecedenti di due anni alla chiusura del concorso. I concorrenti dovranno presentare entro il 30 giugno 1944 alla Segreteria degli affari generali della Università, i lavori ed i documenti. Per le altre condizioni chiedere copia dell'avviso di concorso al Rettore.

NOTIZIE DIVERSE

Opera di soccorso nelle incursioni aeree.

Nelle incursioni aeree degli anglo-americani su vari centri d'Italia i servizi di soccorso si sono sempre organizzati con rapidità ed efficienza.

Notiamo, in particolare, che dopo le incursioni del 22 gennaio su Velletri, mentre si succedevano le ondate di bombardieri nemici, partivano da Roma i primi soccorsi; una colonna di 22 motocarri dell'U.N.P.A. con circa 300 uomini venne presa di mira lungo il percorso, il che provocò una morte e alcuni ferimenti, anche gravi; altre squadre sono accorse da Palestrina, città che subiva 3 incursioni; i militi della Croce Rossa, i Vigili del Fuoco hanno pure concorso attivamente all'opera di soccorso. Venne colpito l'Ospedale Civile di Velletri.

Notizie epidemiologiche.

« Il Messaggero » del 14 gennaio reca da Lisbona, 13:

L'Agenzia Ufficiosa Britannica annuncia che il quartiere generale del medio oriente ha emesso una dichiarazione in cui si afferma che l'epidemia di tifo a Napoli è ora molto più violenta di quanto non fosse due mesi fa.

Il generale Fox, capo del corpo sanitario, ha dichiarato: « Napoli corre un grave pericolo, che si estenderà forse ad altre regioni dell'Italia meridionale.

Comunque — ha aggiunto con cinica indifferenza per la sorte della popolazione italiana — non sembra per ora che l'epidemia di tifo tra la popolazione possa costituire una rilevante minaccia per lo sforzo bellico degli alleati in Italia ».

Nel programma per combattere l'epidemia elaborato da Fox si prevede la ricerca dei casi sospetti nei caseggiati, negli appartamenti, nelle residenze e nelle ville di Napoli e la disinfezione in massa di seicentomila abitanti. (*Stefani*).

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

Riv. di Clin. Med., I. — D. PARMEGGIANI e M. LUCCHESI. Indagine laparoscopica in pleuritici. — G. WEISS VALBRANCA. Polinevrite da sulfamidici.

Arch. per le Sc. Med., sett. — W. PAOLINO. Stati anemici sperimentali.

Id., nov. — L. STROPENI e M. BATTEZZATI. Patogenesi dello shock. — W. PAOLINO e E. ZAMBELLI. Ricambio idrico. — G. RIVTTI. Test colecistico.

Settim. Med., 3 ag. — G. MORANDI. Chirurgia dei nervi perifer. — A. TERZANI. Segno di Bell.

Attual. Med., 4-12. — E. SCAMATI. Ginecomastia maschile. — L. VERNEY. Emicrania quale allergopatia.

Clin. Ped., nov. — E. LAVAGNA. Funzionalità renale nella difterite non tossica. — S. SANDRI. Lepto-meningoencefalite, amaurosi e terapia diencefalo-rachidiana.

Bull. d. Sc. Med., lug.-sett. — Rendiconti delle adunanze della Società med.-chir. di Bologna.

Min. Med., 29 dic. — G. SCARTOZZI. Terapia dello shock post-operatorio e post-traumatico. — G. MONTESANO. Singolare tipo di suicidio.

Dermosifilografo, sett. — C. CANNATA. Trattam. dell'alopecia areata con ac. nicotinico.

Pathologica, giu.-lug. — P. CAMPELLONE. Eziopatogenesi del pseudomixoma appendicolare. — L. G. ROVERSI. Sierodiagnosi di Widal in malarici.

Id., ag.-sett. — A. BISARO. Iperplasie del reticolo endotelio. — A. SARPERI e M. BERTOLI. Dieta provocatrice di tetania speriment.

ID., ott.-nov. — F. VACIRCA. Attività antibatterica dell'acido aminocepropionico.

Settim. Med., 24 ag. — E. SATTA. Meccanismo d'azione dei fermenti lattici. — F. M. CHIANCONE. Azione antagonista dell'ac. pantotenico sulla trombopenia sperim. da ac. salicilico.

Id., 31 ag. — A. MAGRINI. Quadri clinici dell'insufficienza funzionale secondaria delle surrenali. — L. FABIANI. Cisti dentifera suppurata della mandibola.

Med. del Lavoro, dic. — C. CERESA. Intossicaz. cron. sperim. da tritolo. — H. WANIEK. Diminuz. del pericolo di silicosi in una fonderia.

Indice alfabetico per materie.

Pubblicato il 6 aprile 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30-3-1944

C. FRUGONI Red. capo A. POZZI, resp

Roma, Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 7-14 Febbraio 1944-XXII Num. 6-7

"IL POLICLINICO„

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
DELLA R. UNIVERSITÀ DI PERUGIA
Direttore: Prof. GIORGIO DOMINICI.

Gli elementi fondamentali del ricambio delle porfirine.

Dott. GIOVANNI PECORELLA.

Fin dalle primissime indagini sulle porfirine si era delineata l'esistenza di intimi rapporti di queste sostanze con l'attività del fegato. Per lunghi anni la questione rimase ferma a quel punto, poi, particolarmente gli studi chimici di H. Fischer, e quelli anatomo-fisici di Borst e Königsdörfer hanno attribuito importanza notevole ai processi ed ai tessuti emopoietici e attualmente il fegato da un lato, il sistema emopoietico dall'altro rappresentano i due poli attorno a cui maggiormente si agitano i problemi della biologia e della clinica delle porfirine. È indubbio tuttavia che i problemi delle porfirine presentano tuttora numerosi punti oscuri e il parere degli AA. più competenti è al riguardo diviso da contrasti che al presente non sono conciliabili.

Nella nostra Clinica molto si è lavorato sulle porfirine e sul ricambio pigmentario in genere, per cui mi sembra non inopportuna una breve sintesi sulle idee dominanti il travagliato argomento del ricambio delle porfirine, prima di esporre le ricerche personali.

In via schematica è bene distinguere un ricambio porfirico esogeno ed un ricambio porfirico endogeno.

Il ricambio porfirico esogeno è dato dalle porfirine apportate all'organismo dall'esterno e precisamente in questo gruppo debbono essere comprese:

a) Le porfirine esistenti preformate nell'alimento, le quali sono generalmente in scarsa quantità.

b) Le porfirine che nel tratto digerente si formano da sostanze madri contenute nei cibi (cosidette sostanze porfirinogene) sotto l'at-

tività dei microrganismi intestinali. Queste porfirine possono essere molto abbondanti ma comunque sono sempre in dipendenza della quantità e della qualità dell'alimentazione. Le dette circostanze spiegano perchè il ricambio porfirico esogeno soggiaccia a forti oscillazioni quantitative.

Sostanze formatrici di porfirine sono apportate all'organismo dalla carne, dai cereali, dalla verdura ecc. La carne fresca è praticamente priva di porfirine, ma a temperatura di camera o dopo alcuni giorni di ghiacciaia per iniziale autolisi dà origine a porfirine. Piccole quantità di porfirine si trovano in spinaci, fagioli, mele, ecc., un po' di più nel pane, semola, birra, ecc., di più ancora in pomidori, carote, ecc. Dalla Hb e dalla mioglobina, come pure dalla clorofilla, per azione dei batteri intestinali originano la proto-, copro- e deutero-porfirina (H. Fischer, Schumm, Kämmerer, ecc.). La trasformazione avviene principalmente nel tenue e nelle parti alte del colon, mentre nello stomaco come nei segmenti inferiori del colon non si formano porfirine, neppure ad es. dopo emorragie in loco. Secondo Kämmerer per la formazione della proto P. dall'Hb ad opera dei batteri intestinali occorre il sinergismo di varie specie batteriche, ma A. Jakob nei suoi sperimenti vide che ciò non è, perchè anche culture pure di germi intestinali sono in grado di formare porfirine, e in terreni culturali privi di porfirina e di ematina molti germi aerobici sono capaci di formare copro P-III.

La porfirina presente nell'intestino (e cioè le porfirine preformate dell'alimento e le porfirine che originano dall'alimento per l'attività batterica nell'intestino) in parte viene eliminata con le feci, ma in parte viene riassorbita e col sangue portale arriva al fegato. Quivi il destino sembra essere molteplice:

1) Una parte è distrutta. La capacità del fegato a distruggere la porfirina è dimostrata sperimentalmente in vitro e in vivo: Suner vide che poltiglia di fegato a 37° distrugge completamente una soluzione di porfirine in 24-36 ore; nel cane avvelenato da fosforo la somministrazione di porfirina è seguita da marcata porfirinuria, essendo venuta a mancare la proprietà del fegato a distruggere la porfirina; reperti analoghi hanno avuto Perutz nel coniglio e Günther nella cavia. È da notare che nel fegato normale la distruzione di porfirina porta ad aumento di bilirubina (Suner, Brugsch, Vannotti, ecc.) In contrapposto al fegato, il rene, la milza, il miocardio, ecc. non distruggono porfirina.

2) Una parte della porfirina è trasformata in altre porfirine e ciò avviene essenzialmente per la protoporfirina la quale, riassorbita dall'intestino e arrivata al fegato oppure formatasi nell'organismo stesso, è dal fegato trasformata in copro P. e come tale eliminata. Questa attività del fegato a trasformare la proto P. in copro P. è stata dimostrata da H. v. d. Bergh, Grotepass e Revers, i quali perfondendo il fegato sopravivente di coniglio con proto P. hanno visto formarsi della copro P. L'esperimento è stato contradetto da Vigliani, che iniettando mg. 30 di proto P.-IX in un uomo con fistola biliare ha visto che si eliminava in minima quantità con la bile e per il restante scompariva senza essere ricuperabile. Vigliani interpreta i reperti di H. v. d. Bergh e Coll. nel senso che si trattasse di copro P-I che il fegato sopravvivente del coniglio continuava ad elaborare dal materiale immagazzinato.

Nell'esperimento di Vigliani aumentava notevolmente l'eliminazione della bilirubina. L'esperimento di H. v. d. Bergh e Coll. venne ripetuto da A. Jakob il quale effettivamente constatò che una parte, sia pure minima, dello proto P. si trasformava in copro P. In conclusione si deve dire che la capacità del fegato a trasformare la proto P. in copro P. non può essere esclusa, pur non compiendosi il processo che in proporzioni limitate.

3) Una parte, che sembra non grande, è trasformata in bilirubina (Schreus e Carriè, Vannotti, ecc.).

4) Una parte è nuovamente eliminata con la bile.

Per questa ragione le porfirine dell'intestino sono in buona parte costituite da porfirine eliminate dal fegato con la bile e questo fatto proverebbe la reale esistenza di un circolo entero-epatico delle porfirine, (analogo al circolo entero-epatico dimostrato per varie altre sostanze), che qualche A. tuttavia mette in dubbio. L'esistenza del circolo entero-epatico delle porfirine sembra, secondo Vannotti, dimostrata fra altro anche dal fatto che il sangue del circolo portale ha un contenuto di porfirine assai più elevato del sangue delle vene sovraepatiche, e dal fatto che la quantità di porfirina che normalmente la bile elimina per il coledoco è nettamente superiore a quella eliminata nello stesso periodo per le orine.

Se la quantità di porfirine assorbite dall'intestino è eccessiva in modo da superare le abituali attività del fegato (capacità di distruggerla, di trasformarla in altra porfirina, o in bilirubina o di eliminarla) passa in circolo e viene eliminata per le orine. A dire il vero una porfirinuria fisiologica esiste, ma ridotta a proporzioni minime; l'introduzione di quan-

tità notevoli di porfirine preformate, o di sostanze formatrici di porfirine, dà luogo ad aumentata eliminazione di porfirina con la bile (e quindi con l'intestino) e, come si è detto, anche per le orine. Ciò si osserva ad es. dopo somministrazione orale di porfirine oppure di alimenti da cui possano originare porfirine (sangue, carne, fegato crudo, ecc.); così pure Brugsch somministrando per 2 giorni gr. 250 di fegato crudo vide accrescersi fortemente l'eliminazione orinaria di porfirine senza tuttavia che fossero superati i mg. 0,07-0,08 nelle 24 ore. Se si inietta nell'animale dell'emato P. porfirina estranea all'organismo) la sostanza in pochi minuti compare nella bile da cui è eliminata totalmente; se l'emato P. è data per os in parte è eliminata con le feci ma in parte è riassorbita dall'intestino e per la via portale addotta al fegato, dove è subito eliminata per la bile senza essere nel fegato stesso nè distrutta nè trasformata — Vannotti. Analogamente sembra che si comporti l'uro P. La coproporfirina data per os compare rapidamente nelle orine e determina aumento nelle feci e nelle orine. Viceversa l'iniezione endovenosa di copro P.-I ha permesso a Vigliani di ricuperarne solo la metà, la quale era in gran prevalenza eliminata per la bile e in minima parte — 9 volte meno — per le orine. Analogamente si comportava l'iniezione endovenosa di copro P.-III la quale tuttavia se introdotta a forti dosi forniva una maggiore eliminazione per le orine e meno per la bile. In definitiva i risultati appaiono piuttosto contrastanti.

Il ricambio endogeno consiste nel movimento che presentano le porfirine formatesi per via sintetica nell'organismo. È ammesso che nell'organismo le porfirine si formino per sintesi da nuclei pirrolici provenienti o dalla disgregazione di altri complessi pirrolici (ad es. emoglobina, bilirubina, ecc.) o da derivati proteici in particolare dagli aminoacidi, prolina, ossiprolina, triptofano. Ora è dimostrato che fisiologicamente nell'organismo umano si prossono formare porfirine:

a) Per sintesi batterica della flora intestinale (indipendentemente dall'attività dei germi nel formare porfirine dal sangue e dalla carne), o H. Fischer ammette che per questa via si possano formare minime quantità di porfirina-I.

b) Nel midollo delle ossa durante il normale processo di sintesi dell'Hb (Borst e Königsdörfer), e (Kämmerer) di resintesi della bilirubina ad Hb.

c) Nei tessuti biligenetici, durante il processo di scissione dell'Hb. Tale origine non è dimostrata in modo sicuro; l'argomento che spesso viene portato a questo scopo, della presenza già in condizioni normali di traccie di proto P. nelle emazie non è probativo, essendo più verosimile che questa porfirina endoglobulare stia a testimoniare la sua formazione nel processo di sintesi emoglobinica. In favore di questo concetto parla anche il fatto che particolarmente ricchi di porfirina sono i reticolociti.

d) Nel fegato deve formarsi sia copro P.-I che proto P. Secondo Schreuss e Carriè la poltiglia di fegato è in grado di formare porfirina dall'Hb e secondo i detti AA. questo processo non è legato alle cellule viventi, ma è di natura fermentativa. Kämmerer ha messo in dubbio questa attività del fegato, ma Vannotti l'ha dimostrata non solo nei riguardi dell'Hb ma anche della mioglobina. Per quanto concerne la capacità del fegato dell'adulto a formare della porfirina-I, secondo Vannotti il processo avverrebbe nelle parti periferiche del lobulo epatico. E. Fischer ritiene che in questi casi il passaggio dall'Hb alla porfirina-I si faccia per il fatto che l'emina dell'Hb. è completamente scissa nei suoi nuclei pirrolici, dai quali successivamente il fegato sintetizza la P.-I. In appoggio di questa opinione sta il risultato degli esperimenti di Vannotti dopo introduzione parenterale di pirroli (vedi oltre).

e) Nella normale scissione della mioglobina in cui si forma copro P.-III (R. Fischer).

Il ricambio endogeno è rappresentato da valori minimi ma è anche normalmente assai uniforme.

L'esistenza e l'importanza di un ricambio esogeno delle porfirine è negata da taluni AA., per i quali le porfirine esistenti nell'intestino non sarebbero riassorbite o lo sarebbero in proporzioni minime e comunque la porfirina fisiologicamente eliminata per le orine (copro P.-I) non deriverebbe parzialmente da quella intestinale ma sarebbe tutta di produzione endogena. Lo stesso si dovrebbe ritenere per la porfirina esistente nella bile che notoriamente è quasi tutta copro P.-I. Secondo questi AA. l'alimentazione apporterebbe sì all'intestino delle porfirine proformate o delle sostanze porfirinogene, ma il quantitativo totale sarebbe assai scarso: lo dimostrerebbe il fatto che le porfirine delle feci sono abbondanti essenzialmente quando l'alimento contenga dell'Hb o della mioglobina, da cui i batteri intestinali fanno derivare poi le porfirine e che le porfirine che si producono con tale meccanismo sono porfirine-III, mentre nelle orine e nella bile, come si è già detto, di

regola sono presenti porfirine della I serie, e il passaggio da una serie all'altra delle porfirine non sarebbe possibile senza una completa demolizione della molecola porfirica. Un altro argomento che questi AA. adducono è che nell'ittero meccanico da occlusione totale le feci sono quasi prive di porfirina (a meno che non si abbiano delle emorragie nell'intestino), il che comprova che le porfirine delle feci normali sono, in gran prevalenza, le porfirine eliminate con la bile nell'intestino. Ma contro queste deduzioni si deve obbiettare che Watson ha isolato dalle orine di un soggetto normale una copro P.-III, sia pure in piccolissima quantità, e che Brugsch, Vannotti, ecc. ricorrendo a carichi di porfirina, e di sostanze porfirinogene, hanno visto aumentare il contenuto di porfirina nelle orine; Brugsch stesso ha notato che facendo ingerire quantità notevoli di clorofilla passava nelle orine una clorofillo-porfirina, che l'A. denomina « Sterkophorbid ». È da aggiungere che H. Fischer da tempo ammette che particolarmente nel fegato sia possibile la sintesi autonoma di porfirina della prima serie da nuclei pirrolici isolati, e Vannotti iniettando per via parenterale, giornalmente, e per più giorni, mg. 2-3 pro die di metilchetopirrolo in un porfirico ebbe un forte aumento di copro P.-I nelle orine e nella bile, mentre che la Proto P. nei globuli rossi non si modificava. Questo particolare comportamento dei valori, per cui aumenta la porfirina nella bile mentre resta invariabile nelle emazie, rende molto verosimile il concetto di Vannotti che la formazione di porfirina dai pirroli sia realmente avvenuta nel fegato.

Tutto ciò impedisce di negare in modo assoluto che una frazione diversamente grande delle porfirine intestinali possa essere riassorbita e pervenga al fegato; solo è da discutere se questa porfirina possa essere eliminata dalla bile e dalle orine come tale o non venga invece distrutta e i suoi frammenti elementari (nuclei pirolici) utilizzati per altre sintesi e sopratutto per la sintesi di altre porfirine.

In definitiva per varii AA. il circolo delle porfirine nell'organismo si può riassumere così: la porfirina di origine endogena è portata al fegato, dove in parte è neutralizzata per distruzione o trasformazione e in parte per le vie biliari e la bile eliminata nell'intestino. La porfirina, defluita con la bile nell'intestino, si unisce a quella apportata con l'alimento o dall'alimento originata per attività batterica ed è in parte eliminata all'esterno con le feci ed in parte di nuovo riassorbita dall'intestino; quest'ultima frazione arriva al fegato dove soggiace a vario destino: in parte distrutta, in parte trasformata, in parte di nuovo eliminata per la bile, ma un'altra porzione di questa porfirina oltrepassa il fegato, entra nel circolo generale e abbandona il corpo per i reni, e precisamente per i tubuli e in specie per la pars recta dei tubuli contorti e per le anse di Henle.

Per i negatori del riassorbimento intestinale delle porfirine, o dell'importanza di questo riassorbimento, il ricambio porfirico si effettuerebbe senza il contributo di questa quota esogena. Per essi il normale ricambio porfirico rappresenterebbe il residuo di condizioni prenatali: nell'embrione si compirebbero contemporaneamente tanto la sintesi delle porfirine della serie III (corrispondenti alla normale Hb dell'adulto), quanto la sintesi delle porfirine della I serie (cui corrisponderebbe un'Hb non reperibile nell'adulto normale): ora nella vita extrauterina si compirebbe solo più la sintesi della serie I. Non si escluderebbe però che oltre al fegato prendessero parte alla produzione delle porfirine anche il sistema reticolo-endoteliale e il midollo, giusta i dati di Borst e Königsdörfer e quelli di Duesberg. Di conseguenza secondo questi AA. le alterazioni nel metabolismo della coprop-I nelle porfirinurie sintomatiche consisterebbero « ora in un aumento della sua produzione, ora in un disturbo della sua eliminazione, ora in ambedue questi fatti variamente intrecciati » (Vigliani).

In quanto alla copro P.-III che è la porfirina propria (non esclusiva!) dell'orina dei saturnini (Vigliani e Coll.) essa sembra prodursi per sintesi endogena nel processo di formazione dell'Hb. Vi ha chi pensa (Schreuss e Carriè, Preti, ecc.) che la copro P.-III possa prodursi nel processo di emoglobinolisi. Vigliani ritiene poco probabile questa possibilità, contro la quale potrebbe anche stare il fatto ormai bene accertato che il passaggio dall'Hb al pigmento biliare si fa prima del distacco del ferro (verdo-emoglobina).

***

In condizioni patologiche alterazioni del ricambio esogeno possono insorgere per momenti varii, di cui i principali sono:

a) Eccessiva introduzione di porfirine preformate o di sostanze porfirinogene. In tal caso se il fegato è funzionalmente sano si ha una aumentata eliminazione biliare di porfirine (e spesso pure di bilirubina), ma se il fegato è leso ed è diminuita la capacità porfirinodistruttrice dell'organo una parte delle porfi-

rine passa in circolo e viene eliminata con le orine, onde più spiccata porfirinuria.

b) Abnorme flora batterica intestinale, che favorisce la formazione di porfirine dagli alimenti: come ad es. aumento delle porfirine intestinali nell'achilia.

c) Diminuzione dell'assorbimento intestinale delle porfirine, come si ha ad es. nelle entero-coliti gravi, nella sprue, nei gravi disturbi funzionali del pancreas, ecc.: in questi casi l'eliminazione intestinale di porfirine è aumentata senza corrispondente aumento della porfirina orinaria.

d) Diminuita eliminazione orinaria per riduzione della funzione renale come si può osservare nelle nefriti croniche, nel rene grinzo, ecc. In questi casi l'eliminazione orinaria è assai scarsa mentre è aumentata la porfirina nel sangue (Vannotti).

Le alterazioni del ricambio endogeno sono più complesse, ma in base a quanto si è detto per le condizioni fisiologiche, possono essere così elencate:

a) Aumentata produzione intestinale di porfirine al seguito di emorragie intestinali: è da notare per altro che l'emorragia deve essere avvenuta nel tenue o nelle parti più alte del colon. È significativo in questa condizione l'aumento della porfirina anche se scarsa è l'introduzione di carne o di sostanze notoriamente porfirinogene.

b) Per abnorme attività batterica è dubbio che si possa arrivare a produzione di sensibili quantità di porfirine: Schreuss e Carriè lo ammettono, ma Vannotti lo nega.

c) Disturbi della sintesi dell'Hb e della resintesi della bilirubina ad Hb. Appartengono qui le porfirinurie rilevabili nelle anemie con alterata rigenerazione midollare, come ad es. nelle anemie da piombo, da sulfonal, da benzolo, nelle anemie aplastiche, nell'anemia perniciosa, e forse nell'emocromatosi. All'infuori dell'ultima condizione, nelle forme nominate sembra che il fegato, a meno che non sia alterato, non prenda parte essenziale alla produzione di porfirine.

d) Alterazioni della scissione dell'Hb a pigmento biliare. È questo il caso che si presenta nelle condizioni di iperemolisi in genere — ittero emolitico, anemia perniciosa, emoglobinuria parossistica, anemia da fenilidrazina, ecc. — e secondo Schreuss e Carriè anche nell'aumentata porfirinuria della febbre e dopo iniezione di neosalvarsan. È tuttavia molto probabile che in queste ultime circostanze anche il fegato partecipi, in misura diversa, alla iperproduzione di porfirina, essenzialmente per il fatto che la assai frequente minorazione funzionale del fegato riduce la capacità dell'organo a distruggere le porfirine. È da osservare per altro che non ogni iperemolisi è causa di iperporfirinuria (Heilmeyer, Vannotti, ecc.).

e) Aumentata produzione di porfirina per abnorme distruzione di mioglobina (Vannotti, Waldenström). Tale evenienza deve specialmente attuarsi nella « porfiria » in cui masse muscolari con rapidità vanno incontro a rapida dissoluzione con forte perdita della sostanza colorante: il fenomeno era già stato intravisto e supposto fin dai primi studii sulle porfirie (Weis, Micheli e Dominici), ma solo dimostrato successivamente (H. Fischer, Vannotti).

f) Alterazioni anatomiche e funzionali del fegato. Il meccanismo con cui per questa via si arriva a modificazioni del ricambio porfirico è incerto. Poichè nelle affezioni del fegato aumenta essenzialmente la quantità di porfirina eliminata con le orine e spesso aumenta pure fino a rendersi dimostrabile la porfirina nel plasma sanguigno, i più pensano (Schreuss e Carriè, Brugsch, Vannnotti, ecc.) che il fegato ammalato perda la sua capacità di distruggere le porfirine. Secondo Vigliani e Coll. invece, in conformità di quanto si è detto, sarebbe alterata la eliminazione di porfirina per la bile e forse anche la produzione di porfirina.

g) Abnorme produzione di porfirina della prima serie nel midollo. Secondo Borst e Königsdörfer nei primi mesi di vita dell'embrione prevale fisiologicamente la sintesi della P-I midollare, la quale poi è sostituita dalla normale sintesi emoglobinica: nella porfiria congenita specialmente la normale Hb è sostituita negli eritroblasti dalla P-I, avendosi così un ritorno a condizioni embrionali. Come si dirà fra poco, una tale concezione è incerta e comunque non può essere generalizzata.

h) In quanto alla uro P., si ritiene (H. Fischer) che derivi dalla copro-P. quando questa sta per attraversare il rene e pare che rappresenti un mezzo a cui l'organismo ricorre per favorire l'eliminazione della copro P. essendo la uro P. più facilmente eliminata dal rene. Non è tuttavia possibile escludere che una frazione sia pure piccola di uro P. si formi nel fegato, essendo fra l'altro dimostrato che i processi di carbossilazione possono compiersi pure nel fegato (la uro P. è copro P. con quattro gruppi carbossilici in più).

i) Volendo essere completi sulle alterazioni patologiche del ricambio porfirico en-

*

dogeno dirò poche parole sulle porfirine eliminabili nelle affezioni note come « porfirie ». In passato si riteneva che nella forma congenita di porfiria si trattasse sempre di porfirine della I serie (Borst e Königsdörfer, Schreuss e Carriè), ma ora si sa che possono essere eliminate sia porfirine della I serie che porfirie della III serie. Lo stesso si può dire per le porfirine eliminate nelle cosidette forme tossiche di porfiria. Queste nozioni tolgono fondamento, alla classificazione biochimica delle porfirie avanzate da Schreuss e Carriè. Dove però si formino le porfirine nella forma idiopatica delle malattie porfiriche non sappiamo con certezza: è verosimile che la loro produzione eccessiva si faccia proprio negli organi e sistemi che già fisiologicamente sono interessati alla porfirinogenesi. Al riguardo però non abbiamo che indicazioni isolate e piuttosto vaghe, e tuttavia è su queste, le quali sono in buona parte semplici intuizioni, che poggia la concezione attuale delle porfirie, intese come un perturbamento primario del ricambio pigmentario generale e specialmente del ricambio porfirico che si basa su di una disposizione costituzionale spesso latente la quale in determinate condizioni o nel decorso di una malattia intercorrente si rende manifesta.

*
* *

Un ultimo punto desidero trattare, e cioè quello delle porfirine del sangue. Secondo Fischer e Zerweck il plasma normale contiene sempre delle porfirine e a tale opinione aderì su elementi teorici H. v. d. Bergh. In realtà però numerosi ricercatori successivi non riuscirono a confermare il reperto. Il successo negativo sembra essenzialmente da attribuirsi alla quantità relativamente piccola del materiale impiegato alla ricerca, perchè la presenza delle porfirine nelle orine e nella bile rende ovvia la sua presenza nel plasma, a meno che non sia il rene stesso capace di produrre delle porfirine, ciò che finora non risulta dimostrato.

Al contrario nel plasma di embrioni e di animali nei primi stadii di sviluppo si trovano sempre delle porfirine (Borst e Königsdörfer), mentre manca nel plasma della madre (Fikentscher).

Porfirine nel plasma si trovano assai spesso in condizioni patologiche, fra le quali sono da annoverare le affezioni note come porfirie, senza per altro che il reperto sia stato finora costante. Ugualmente porfirine si trovano negli itteri (H. v. d. Bergh), sia nell'ittero meccanico che in quello epatotossico (Vigliani), inoltre nel saturnismo (Proto P.-Vigliani; copro P.-III, Waldenström); in affezioni renali (Vigliani), forse perchè vengono male eliminate per i reni; nell'anemia perniciosa è stata pure trovata porfirina nel plasma, forse qui passata per distruzione di elementi rossi.

Nelle emazie è costante la presenza di porfirina (H. v. d. Bergh e Grotepass) che si è dimostrata essere proto P.-III (Grotepass), cioè porfirina della stessa serie della normale Hb dell'adulto. Le ricerche di Watson e Clarke hanno dimostrato che particolarmente ricchi di porfirina sono i reticolociti, il reperto è stato confermato da De Langen e Grotepass.

*
* *

Questo nelle grandi linee il dottrinale biologico sul movimento delle porfirine nell'organismo vivente. E per il momento non è ancora possibile sistemare la massa delle ricerche in un ordine che concilii i numerosi e spesso disparati reperti. Vannotti ha portato alla questione un elemento di notevole importanza, quando ha cercato di avvalersi dello studio del ferro nei tessuti e nei liquidi organici per giudicare dell'origine e della sede di formazione delle porfirine; ma non è detto che porfirine e ferro percorrano le stesse vie anatomiche e soggiacciano allo stesso destino. Osservazioni si potrebbero pur fare circa quelle concezioni le quali ammettono che porfirine si possano formare pure nel fegato nel processo di biligenesi (Schreuss e Carriè, Vannotti, ecc.), essendo ormai bene accertato che la produzione del pigmento biliare non si fa nelle cellule epatiche, le quali sono deputate solo alla sua escrezione pur operando su di esso un'ultima modificazione. Ma di queste e di altre importanti questioni tratterò in modo particolareggiato a suo tempo.

RIASSUNTO.

L'A. riferisce e sottopone a disamina critica tutti gli studi e ricerche sperimentali riguardanti gli elementi fondamentali del ricambio delle porfirine nei riguardi del ricambio endogeno che esogeno e dei rapporti d'interferenza del fegato, del sistema emopoietico e di quello reticolo istiocitario. Tratta infine delle « porfirie » intese come un perturbamento primario del ricambio pigmentario generale e della controversa questione delle porfirine del sangue, esaminando così in grandi linee tutto il dottrinale biologico sul movimento delle porfirine nell'organismo vivente.

OSSERVAZIONI CLINICHE

OSPEDALE CIVILE DI CLES
REPARTO CHIRURGICO

Di un caso gravissimo di frattura esposta della gamba, guarito.

Direttore: Dott. DARIO VITTURELLI.

Non deve destar meraviglia se mi permetto di rendere noto un caso di frattura veramente gravissima, fra le tante da me curate (e spesso veramente gravi) in questo Ospedale.

Il caso ha questo di particolare: che per vari giorni sono stato nell'incertezza se amputare o meno l'arto che si poteva definire sfracellato.

I fatti mi hanno dato ragione: è stato meglio aspettare.

La gamba è salva, anche se non sarà funzionalmente da paragonarsi a quella rimasta intatta.

Il 9 marzo 1943 viene portato al mio reparto un ragazzo tedesco U. A., di anni 16, in stato di shok gravissimo.

Pallore terreo, sudore freddo, pallore intenso delle mucose e della cute, estremità fredde, cianotiche, polso piccolo frequente, vuoto.

Il ragazzo è sporco del lavoro del bosco, ed è stato trasportato dall'alta montagna con mezzi di fortuna. Dopo circa 10 ore dall'infortunio arriva a noi. L'arto inferiore di destra è tenuto in asse da tronchi d'albero trasformati in bastoni legati e fissati all'arto stesso. Denudato, lo spettacolo che si presenta è veramente triste: in seguito alla caduta di un tronco d'albero sulla gamba stessa, essa presnta il presenta reperto: Un'ampia ferita da schiacciamento, « a libro », accompagnata da altre ferite minori, ha aperto ampiamente tutta la regione crurale destra. La ferita principale arriva dalla tuberosità della tibia, alla regione del collo del piede. Parecchi punti sanguinano. (Durante il tragitto il ragazzo ha perduto grande quantità di sangue). Si procede subito ad iniezioni analettiche. Abbondante lavaggio della ferita con soluzione di Dakin tiepida.

Asportazione meccanica di terriccio, foglie secche, ecc. La tibia è fratturata in forma comminuta con monconi e scheggie più o meno grandi. Qualche frammento del tutto staccato viene tolto. Il perone appare intatto, almeno nel tratto in cui è scoperto. Dopo un'accurata toilette della ferita, si praticano suture dei muscoli, avendo cura di riporre dapprima le scheggie troppo spostate nella loro posizione normale.

Al disopra delle parti molli si sutura parzialmente la cute, provvedendo ad immettere dei tubi di drenaggio, di gomma, tra una ferita più piccola, e l'altra, maggiore. Le ferite vengono tenute aperte quel tanto da fare fuoruscire il tubo di drenaggio. Si applica un impacco di Dakin. Si mette a riposo la gamba in una doccia.

L'esame radiografico fa rivelare oltre alla fattura della tibia, anche quella della fibula, all'estremità inferiore.

Il moncone diafisario si è incastrato nella regione astragalica. Il decorso è piuttosto tumultuoso nei primi giorni. Le suture in parte non tengono. Stato febbrile, settico. Dolori. Persiste lo stato di grave prostrazione, con polso piccolo e frequente. Sul terzo giorno si nota una zona di crepitio sottocutaneo subito ai lati del ginocchio, al di sopra dei condili. Ciò ci lascia estremamente perplessi: pur essendo state preventivamente praticate iniezioni per prevenire le varie forme di infezione: antitetaniche, antigangrenose, antiflogistiche (sulfamidici), si è sviluppato il flemmone gassoso. I miei dubbi sull'ulteriore condotta erano notevolmente aumentati: che fare?!

A maggior ragione di prima mi parve giunto il momento opportuno per decidersi per l'amputazione alta. Ma l'età, le condizioni generali, l'idea di dover procedere ad un'ampia amputazione alta, oltre alla speranza che con ulteriori iniezioni antigangrenose si potesse fermare il processo mi fecero ristare dal prendere una decisione troppo audace.

Praticai due lunghe incisioni ai lati del ginocchio, prolungantisi verso l'alto, comprendenti il sottocutaneo, in parte anche i muscoli. Continuai le iniezioni di siero antigangrenoso polivalente.

In tre-quattro giorni si ebbe la completa risoluzione del processo.

Con ciò l'arto era salvo!

Il decorso ulteriore fu però, lo stesso, indaganoso, lungo, e ci volle molta perizia, costanza e pazienza per portare il caso a buon fine.

Dopo cinque giorni di degenza, si applica un apparecchio gessato, fenestrato per modo da poter medicare le ampie ferite.

Queste lentamente si puliscono; si sono cambiati spesso i tubi di drenaggio, raccorciandoli. Lo spurgo va lentamente diminuendo.

Le due incisioni praticate si rinchiudono, anche se con lentezza. Dopo una settimana si toglie il gesso e si applica un filo da trazione al calcagno. Si applicano pesi, ma non eccessivi (massimo chilogrammi 5¾).

Così le medicazioni riescono più facilmente. I rialzi febbrili si protraggono fino al 27 marzo. Poi rimane apiretico. Dopo un mese di trazione si applica un nuovo apparecchio gessato, fenestrato. L'11 aprile esce con questo apparecchio. Si presenta il 22 giugno ambulatoriamente. Si ritoglie il gesso e si applica uno nuovo. Le ferite sono pressochè rimarginate.

Alla fine di luglio si ripresenta di bel nuovo. Si toglie definitivamente il gesso. La gamba è molto più scarna che dal lato sano. Le ferite sono però pressochè rimarginate. La gamba è un po' deformata (schiacciamento nel senso antero-posteriore). C'è un piccolo raccorciamento di ½ cm. I movimenti delle articolazioni prossimali alla frattura sono discretamente liberi.

Dalle radiografie eseguite si osserva che il callo osseo si forma lentamente. La trazione lenta e costante ha raddrizzato e portati in asse parecchi frammenti. Aiutandosi con un bastone l'infortunato cammina abbastanza speditamente, benchè usi circospezione nei movimenti. Ci vorranno certamente ancora parecchi mesi di cure fisiche e di adattamento, perchè avvenga un completo (quasi), ripristinamento delle funzioni (*).

(*) Rivisto a distanza di un anno, il ragazzo cammina perfettamente, senza bastone. Per farsi visitare ha percorso 7 ore di marcia in montagna.

È certo che quanto è stato raggiunto in questo caso con cure chirurgiche conservative, e non demolitive ha dell'inverosimile.

E appunto a questo proposito mi permetto di fare qualche considerazione.

Siccome durante il periodo bellico vi sono in quantità enorme casi di feriti gravi alle ossa, con fratture esposte, infette, in pessime condizioni per poter sperare nell'efficacia di una cura conservativa, ritengo questo caso, che veramente presenta un'eccezione, ma dei cui risultati bisogna pur tener conto, degno di attenzione.

Il grave schiacciamento della gamba ha già rappresentato in se uno shock di portata non indifferente, congiunto col lungo trasporto, colla enorme perdita di sangue e coll'imbrattamento della ferita con terriccio, foglie ecc.

Dunque v'erano tutte le condizioni, come per le ferite di guerra, per una infezione delle più temute: il flemmone gassoso... E la mia esperienza dell'altra guerra, specie sul fronte austro-russo, dove avevo prestato servizio nel 1914-15, era stata tristissima.

A questi casi di flemmone gassoso ho dovuto assistere, anche per piccole ferite di palla da fucile, apparentemente innocuo, e che richiedevano dopo qualche giorno l'ablazione dell'arto molto generosa, con lo strazio morale degli sciagurati e, spesso, con esito fatale a causa di trasporti micidiali, dovuti alle pessime comunicazioni stradali della Galizia!

Parecchi sono morti per embolie dovute alle disastrose ritirate. Molti poi sono morti per aver rifiutato l'amputazione, non essendosi riusciti a persuaderli della sua necessità.

Il fatto morale di rimanere dei minorati per tutta la vita (uno di questi sciagurati ebbe perfino a dire: « e quando tornerò a casa, che ne dirà mia moglie?!... ») faceva sì che molti rifiutassero le operazioni demolitive. Ma quali migliori condizioni atte a rimanere conservativi al massimo ci sono oggi?

Certo, i mezzi di offesa dei contendenti sono infinitamente più terribili ed il lavoro del chirurgo si svolge oggi forse più che allora sotto l'incubo dei bombardamenti, delle ritirate o spostamenti precipitosi ecc.

Purtuttavia la possibilità di essere più conservativi è aumentata di molto specie mercè i seguenti progressi raggiunti dopo l'altro conflitto mondiale:

1) ampia apertura dei focolai flemmonosi;

2) uso dei sieri antigangrenosi polivalenti;

3) uso del siero antitetanico (che ebbe la prima grande applicazione nell'altra guerra: prima del suo uso si calcolavano circa 350 morti per tetano su 100.000 feriti. Questo numero si era ridotto a quasi 0, dopo l'uso obbligatorio dell'iniezione preventiva);

4) sulfamidici. Nel caso descritto si è trattato ad ogni modo di una infezione edemo-gassosa semplice, non congiunta con infezioni gassose putride. Ciò ha naturalmente un po' migliorata la prognosi. Non è detto però che nell'altra guerra tutti i casi di infezione gassosa fossero putridi.

Se il malato e le condizioni sue generali lo permettevano si amputava ampiamente al primo manifestarsi del flemmone gassoso. In compenso, si tentavano cure conservative, che spesso riuscivano, in casi di ampie ferite infette, putride, con invasione di larve di mosca (che anzi pare siano più utili che dannose).

C'era veramente il terrore dello sviluppo del gas, ed i chirurghi di allora non avevano altra arma da combatterlo, che l'amputazione.

Un atro fatto prezioso riguardo alla funzione è stato certamente in questo caso, che il perone ha agito da stecca, essendo fratturato solamente nel suo tratto distale.

Dunque: la cura antishock, quella antinfettiva polivalente, i cardiotonici, l'incisione delle zone colpite dal flemmone gassoso, la sutura parziale della ferita, il drenaggio, il fatto che uno solo delle ossa (la tibia) era veramente sfracellato, l'applicazione di apparecchi e del filo di trazione, hanno fatto sì, che questo caso, del resto certamente destinato a subire l'amputazione dell'arto, abbia invece raggiunto un pieno successo terapeutico conservativo. Le statistiche dell'altra guerra (p. e. quella di Borchard e Schmieden) erano pessime: 1/3 dei colpiti si salvava, 2/3 erano inesorabilmente perduti nonostante ogni terapia.

Inoltre: perduti erano tutti i casi di flemmone putrido, ipertossico, che arrivavano in condizioni generali pessime. Perduti erano quasi tutti i casi di feriti al torace. Un po' migliore era la prognosi nei colpiti alle metà distali degli arti. D'incisioni longitudinali se ne praticavano molte: fino 40, ma piccole e superficiali.

RIASSUNTO.

L'A. riferisce di un caso di sfracellamento della gamba, che ebbe esito in guarigione, anche funzionale.

Il medico umano non si arricchisce.
GUIDO BACCELLI.

RESOCONTI

Il Reparto Neuropsichiatrico nell'Ospedale del Celio in Roma.

Dott. Stefano Stefani
Già Aiuto nella R. Clinica Neuropsichiatrica di Roma
Tenente Medico di Complemento.

Reparto Neuropsichiatrico è il suo nome ufficiale; comunemente lo si chiama « Reparto Segregazione », per una di quelle metonimie, tenaci a vivere, che ci rimandano ai tempi, nei quali era vano pretendere una netta distinzione tra colpa e follìa, atto di indisciplina e stato di eccitamento. A volte, tra colleghi, lo si chiama anche una... bolgia... In ogni caso è un reparto poco e mal conosciuto e, pertanto, vale la pena di rilevarne, sommariamente il funzionamento. Nel tempo del mio servizio la media delle presenze quotidiane si aggirava da 80 a 130 circa ricoverati, compresi i detenuti già giudicati e quelli in attesa di giudizio; gli altri costituivano il gruppo dei malati in osservazione per visite di accertamento, controllo e simili. La media delle visite di ambulatorio si aggirava attorno alle quaranta o cinquanta quotidiane. Le visite si facevano seguendo i criteri della Scuola Neuropsichiatrica Romana del Mingazzini.

A parte le visite mediche del caso, poco mi dovetti occupare dei detenuti, come tali, e nemmeno quindi delle relative perizie, riservate ad altri colleghi; perizie che costituirebbero un materiale prezioso per giovare alla conoscenza e all'incremento della Medicina Legale Militare e della Psichiatria Forense Militare, alla quale ultima, se non mancano i periti, scarseggiano invero i cultori. Come esempio dimostrativo, diremmo scolastico, di delinquente costituzionale capitato alla mia osservazione, ricorderò un fante richiamato, brachitipo, cervice corta, muscolatura sviluppatissima, mondibola marcata nella sporgenza angolare, voce rauca, fessa, monotona, fisionomia rozza, sguardo duro, amimimia quasi completa, che si era buscato trent'anni per rapina a mano armata sulla pubblica via; interessante la motivazione da lui addotta per la scelta dell'arma, coltello invece della baionetta di cui era provvisto (arma professionale); emotività assente in tutto.

Passando alla categoria degli autolesionisti, io sono ben lontano dal condividere la opinione che nella nuova generazione gli autolesionisti più non esistono: io ritengo che essi esisteranno sempre finchè esisteranno gli imbecilli: tra i casi infatti da me osservati in reparto trovai un piccolo fante dalla mentalità a pretto sfondo imbecillesco che si era sfregiato la cute dell'addome a scopo autolesionista, ma con finalità prettamente puerile e che meritava più due scapaccioni, che la denunzia al Tribunale Militare.

Altra forma di autolesionismo *sui generis* trovai in altro soldato, che per farsi riformare si era dato a forti pratiche onanistiche, ritenendo con esse, di apparire stupido anche più del suo normale e che per lettera se ne vantò con un amico: il caso interessa la Medicina Legale in quanto si avrebbe a decidere se una pratica ritenuta dall'interessato idonea a procurargli un esonero, ma che di per sè stessa non lo è, possa portare con sè una condanna: io ritengo che, in tal caso, si debba procedere con rigore, anche se non sia seguito l'effetto, tenendo conto semplicemente dell'*animus fallendi* dell'imputato e del pernicioso esempio arrecato dal suo procedere. Ben diverso il caso di un richiamato, padre di famiglia, con qualche anno di campagna, con partecipazione a combattimenti, normale, che, solo per rivedere i suoi cercò proroga di licenza tagliandosi la cute del braccio sinistro e che il ricordo del suo passato e una paternale del capitano bastarono a rimettere in squadra, senza denunzia.

Passando ai simulatori, anche qui si navigava sovente in piene acque imbecillesche, come nel caso di un soldato che, per dimostrare la sua incontinenza di urina si mise a mingere con atto evidentemente volontario avanti agli ufficiali e che andò a completare in prigione la sua minzione, o di un altro soldato che voleva simulare un'astasia cadendo così balordamente e con tante precauzioni da dover curarsi anch'egli in prigione l'astasia così mal concepita! Qualche esitazione diagnostica iniziale offrirono invece due casi di simulazione di malattia mentale, il cui quadro non rientrava in alcun modo in nessuno di quelli classici, tranne forse in quello di due costituzioni a sfondo imbecillesco, che per la circostanza veniva caricato di colori male scelti e peggio applicati. Altra simulazione grottesca si riscontrava nell'esposizione anamnestica di un soldato richiamato, così piena di assurdità, di contraddizioni, di toriche romanzesche, da scoprire subito il caso di simulazione anche senza passare all'esame obiettivo.

Anche in questi casi è lo spirito di osservazione del sanitario militare e il suo senso critico, che non s'impara coi libri nè si misura col grado, quello che solo può avere ragione di una simulazione sospetta.

Più ardua invece si presentava la questione

da decidere se si trattasse, in altri casi, di pura simulazione o di esagerazione di disturbi realmente esistenti; ricordo a questo proposito, tre casi di craniolesi da me illustrati in pubblicazione a parte, nei quali proprio all'acume del sanitario si richiedeva di fissare con precisione i limiti tra esagerazione e sintoma reale; noto che certi pazienti alle volte esagerano anche quando non ci sarebbe bisogno ponendosi da sè stessi in una condizione antipatica e sospetta, là dove, restando veritieri, correrebbero meno rischio di vedere svalutati i loro effettivi disturbi. Ricordo appunto il caso di un riformato chiamato a nuova visita affetto da tale balbuzie che nessuna commissione lo avrebbe giudicato idoneo, e che non ostante tutte le prove e gli esami a lui favorevoli, si ostinava a mostrarsi tanto più balbuziente da poter credere che non fosse mai riuscito in vita sua a far comprendere una sola sillaba di quel che diceva!

Un bel caso invece di disturbi del linguaggio per nulla simulati, nemmeno in minima parte e che ho illustrato in speciale pubblicazione, fu quello di un caporale affetto da afonia isterica sopravvenuta dopo un'amputazione per congelamento. Altro caso pure di disturbi del linguaggio, organici questi, e che pure ho illustrato in un articolo a parte, fu quello di un'emiplegia da siero con afasia in un caporal maggiore ferito agli arti. Anche in tutti questi casi molto giovarono all'accertamento diagnostico e al conseguente giudizio, oltre che la lunga esperienza neuropsichiatrica, la minuta osservazione del contegno del p. e una acuta disamina dei dati anamnestici e informativi. Tali necessità critiche e indagative si sentirono poi maggiormente quando si trattò di orientarsi nel labirinto delle così dette nevrosi, psicastenia e neurastenia, cavallo di battaglia dei simulatori intellettuali e, in ogni modo, provvisti di una certa coltura. Di questi ne passavano non pochi quotidianamente all'ambulatorio; ma anche in reparto ne furono ricoverati parecchi.

Si tratta, in genere, di gente cui piace la vita comoda, che, per procurarsela agevolmente si mette a leggere, appuntando, qualche testo di neuropsichiatria, anche scolastico, e che, capitata all'osservazione del sanitario, recita la sua lezione adoperando termini i più scientifici possibili, e in questo, proprio in questo, scopre il fianco; mentre il nevrotico vero e in buona fede si contenta di snocciolare i suoi disturbi alla buona, col linguaggio espressivo si, ma semplice e veritiero. Tra le psicosi ossessive ricordo il caso di un giovane aviere il quale soffriva di fobie sessuali, nel senso che era angosciato dal pensiero di poter cadere in atti omosessuali; lo studio della mimica, del gesto, dello sguardo, della tonalità espressiva ed emotiva, in questo caso bastò da solo ad accertare la realtà dei disturbi accusati e a sollecitare i provvedimenti relativi. In altro caso, invece, di omosessualità denunziata dal medico del corpo e indiziata in persona di un sergente aviere, ci volle ben più fatica ed accortezza per pervenire ad un accertamento, che non voleva venire dalla spontanea confessione del malato; casi delicati, che compromettendo l'avvenire, non solo militare, di un giovane richiedono molta ponderazione di giudizio ed esperienza non solo dell'arte, ma anche del mondo. Tra i psicastenici ricorderò un simpatico collega del corpo veterinario con idee micromaniche e a sfondo timido, che insisteva sempre su una differenza di gradazione gerarchica tra la sua arma e quella della S. M. Tipo servizievole e corretto, ottimo patriotta, al quale auguro anche ora una migliore valutazione di sè stesso e della sua scienza. Tra un discreto gruppo di emotivi, ricorderò un ragazzone di fante che, mandato in reparto per lievissimi addebiti, non cessava mai di protestare il suo lealismo patriottico, la sua qualità di buon ragazzo, in mezzo a lacrimose attestazioni e proteste di ortodossia militare, senza notare nemmeno che l'indulgente sorriso degli ufficiali l'aveva dichiarato assolto, prima anche di giudicarlo. In altro profluvio di lacrime si scioglieva un richiamato, che pur avendo affidate le figlie a suore e provveduto alla loro perfetta custodia, non poteva sentirsi tranquillo al loro pensiero fino a quando gli fu ricordato di essere uomo e non ragazzo; altro emotivo interessante, per l'arma cui apparteneva, era un carabiniere a cavallo, che non poteva soffrire la vista di una minima operazione chirurgica, e che dovette allontanarsi dalla sala visite durante una P. L. praticata su altro p.! Individui tutti, nei quali, naturalmente, l'equilibrio neurovegetativo era quanto mai compromesso, con prevalenza irrefrenabile spesso del vagotonismo, sia in essi che in altri p. molti, affetti da altre malattie nervose. Non lascierò da parte, tra i neurosici un soldato richiamato anch'esso e poi riformato, che presentava grave stato neurotico da elettrotrauma seguito da *commotio cerebri*, del quale pure mi sono occupato in studio a parte. Discreti in numero gli eccitati o per cause congenite, o per cause di guerra, le quali ultime, del resto, rivelavano un temperamento già eccitabile o lo esageravano; tra i primi ricordo un soldato che non aveva potuto trovar pace in alcuno dei

reparti ai quali era stato assegnato per il suo carattere patologicamente reattivo ad ogni minimo stimolo, tra i secondi, un valoroso ufficiale aviere che, dopo mille prove e peripezie, veniva a chiedere al reparto i motivi clinici per una destinazione temporanea più tranquilla di quelle finora toccategli. Ma se gli eccitati di guerra non sono rari e richiedono da parte dei neuropsichiatra una osservazione e una comprensione particolari, non mancano anche, nei tempi attuali, gli eccitati del così detto servizio condizionato e d'ufficio, degni ancora essi di studio e di considerazione benevola: tale era il caso di un bravo brigadiere dei RR. CC. che dopo la permanenza di diecine di mesi negli uffici di una Stazione romana, si sentiva realmente esaurito ed eccitabilissimo a un tempo e al quale la non lunga licenza accordatagli avrà certamente non poco giovato. Tali intossicazioni cerebrali da affaticamento dovrebbero richiamare più spesso l'attenzione dei singoli Comandi e comandanti specialmente quando si tratta di individui addetti a posti di responsabilità, perchè essi esplicano i loro funesti effetti anche prima e molto prima di pervenire all'osservazione del neuropsichiatra: e ciò vale sia per alti posti che per infimi. La neuropsichiatria preventiva può rendere alti servizi all'esercito e alla patria; purchè la si affida in buone mani e ad occhi esperti. Ma la sua organizzazione, come già nella vita civile, è anche, tra noi, allo stato embrionale: speriamo che cresca e sviluppi.

Piuttosto rari i casi di malattia mentale conclamata, perchè in essi i malati trovano più facilmente la via del Manicomio o della Casa di Salute, ove possono eseguirsi visite di accertamento, che quella del Reparto Neuropsichiatrico; ricordo un caso di delirio paranoide di gelosia su base allucinatoria uditiva, in un richiamato anziano della M. V. C. A., *potator* discreto, che ancora aveva qualche controllo dei suoi disturbi e che riteneva indicato egli stesso l'invio all'Ospedale Psich. Fu la prima visita che feci in reparto e che sbrigai in quattro minuti. Tra i malati di malattie mediche con ripercussioni psichiche e nervose, ricordo un caso di deperimento organico così accentuato da richiedere, a mio avviso, un controllo più prolungato e una cura in Ospedale, per evitare ogni sospetto di deperimento procurato. Quanto ai casi neurologici propriamente detti, questi non si presentarono molto frequenti alla mia osservazione, tranne il gruppo ben numeroso delle *ischias*, sulle quali è bene dire una parola, franca e, spero, gradita a chi può provvedere: in genere le ischialgie non erano simulate, come si poteva ben giudicare dai comuni segni obiettivi delle medesime; ma è pur vero che, nella maggior parte dei casi, su di una ischialgia accertata e controllata a volte da esame radiografico (ernia del menisco, spondilolistesi, ecc.) si impiantava tutta una industria, chiamiamola così, ischialgica tendente a esagerare o travisare i disturbi iniziali e anche a moltiplicarli: abbondanti le licenze a ripetizione che avevano già avuto i pp. e costante lo strapazzo fisico dei medesimi nell'avvicinarsi alla scadenza, per presentarsi in condizioni simili o peggiori di prima. Lasciamo andare il caso di qualche grossolano espediente come quello di un richiamato che gettò acqua sul pagliericcio alla vigilia della visita, per coltivare la sua sciatica, o simili scemi tentativi, io dirò solo che l'*ischias* ribelle esiste solo per chi non appura bene la diagnosi eziologica, e che perciò essendo la sciatica malattia curabile e guaribile o medicamente o chirurgicamente essa dovrebbe sempre essere curata in ospedale o, alla peggio, in infermeria coi mezzi usuali e non con le licenze, a casa. La spesa di degenza verrebbe ben ricompensata dalla guarigione sollecita e dal recupero al Corpo di una unità efficiente.

Tra i neurologici, ricordo un caso di esiti di lesione del plesso brachiale che dette luogo ad una nutrita discussione, dalla quale dedussi che l'anatomia del S. N.P. è tale elemento, da doversi chiudere a tappo ermetico, per la sua facile tendenza alla volatizzazione. Piuttosto scarsi trovai i rapporti col Reparto Neurochirurgico (craniolesi, neurolesi) godendo questo di una particolare autonomia ed essendo provvisto, credo, di neurologi suoi propri.

Tra i casi neurologici su base infettiva, ricordo quello di un granatiere longilineo spiccato, affetto da una tipica forma di cachessia luetica generalizzata con manifestazioni asteniche e neurologiche varie da giustificare, con lieve variazione, il motto di Nonne: *lueticus nascitur*.

Non troppo rari i casi di astenia semplice; nei quali un accurato esame somatopsichico potè escludere qualsiasi simulazione od esagerazione; taluno di essi poteva collegarsi con le attuali restrizioni alimentari; in tal senso, tenuto conto del vitto sufficiente assegnato al soldato, una dichiarazione di idoneità avrebbe potuto equivalere ad una cura efficace.

Poco da dire sull'epilessia, benchè il materiale da essa fornito al Reparto costituisse

almeno i due terzi, se non più, di tutto il materiale clinico in osservazione. Inutile esporre, qui, i criteri usati per distinguere i casi di epilessia simulata o accertata o accertabile; certe volte la decisione non s'imponeva d'un tratto, ma bisognava arrivarvi con ponderate ricerche anamnestiche e personali; le notizie fornite dai CC. RR. possono giovare senza dubbio, qualora ad esse si attribuisca un valore puramente informativo, non clinico. Buone anche le relazioni dei medici del Corpo, molto esatte specialmente nella parte negativa quando cioè si notavano le non corrispondenze agli schemi dei testi, per i quali i giovani colleghi praticano un culto incondizionato. Per lo più il medico era chiamato ad attacco cominciato e in mezzo alla confusione dell'ambiente (in tal caso vera *bolgia*) doveva orientarsi rapidamente sulle domande fatte ai presenti, spesso indotti, per solidarietà, diremo, d'interessi, a fornire notizie accomodate al caso del compagno, che era anche il loro caso. In ogni modo la diagnosi corrispondeva agli effettivi dati clinici. Per mio conto, del resto, ho sempre ritenuto meno dannoso per l'esercito togliergli, sia pure per errore di diagnosi un falso epilettico, che regalargli un epilettico dubbio. Non potei osservare casi di equivalenti epilettici; il simularli non è facile, senza dire che, nel pubblico, essi non sono ben conosciuti e nemmeno tanto dimostrativi quanto un attacco condotto con arte; del resto anche quelli veri sfuggono talvolta all'occhio non dico del p., ma anche delle famiglie, che spesso non danno loro l'importanza dovuta, e, in ogni caso, non li giudicano materia da esenzione. Chiuderò la mia breve rassegna col ricordare un caso di lieve frenastenia, che valse al p. l'assegnazione al servizio condizionato, e che, se dovessi riesaminare oggi, non potrei non giudicare con lo stesso criterio.

Come ricerche sussidiarie, in aiuto alla ricerca clinica, sempre sovrana, ricordo i frequenti esami del *fundus oculi* fatti da me praticare e i non rari esami otoiatrici, in casi di disturbi encefalici, in craniolesi, post-traumatizzati e simili. Frequenti le analisi delle urine; una sola volta a complemento soltanto di cartella clinica, volli ricorrere al sierologo, che confermò, coi suoi mezzi, quanto la diagnosi clinica aveva già assodato.

Una dipendenza diretta del Reparto Neuropsichiatrico dell'Ospedale del Celio è la sezione ufficiali in degenza od osservazione presso la Clinica di Bellosguardo in Roma. Feci una sola volta una visita di controllo in detta Clinica in persona di un colonnello settantenne, affetto da malinconia con ansia, al quale predissi prossima guarigione, che infatti avvenne completa, dopo pochi mesi, con buona pace di coloro che, regolandosi più con l'atto di nascita che con l'anamnesi e coi dati clinici, vogliono chiamare senile ogni forma di malinconia in soggetti di età avanzata! Essendo però io rimasto, in altro tempo, come medico residente in detta Clinica, diretta dal chiar.mo prof. Giannuli, al quale mi sento legato da vincoli di solidarietà scientifica e di scuola, stimo utile ricordare qui alcuni dei molti casi da me osservati in ufficiali ivi degenti. Non rare le forme mentali e nervose luetiche e metaluetiche. Tra gli ufficiali affetti da p. ricordo un capitano macrosomatico, vero gigante, che presentava un tipo di cachessia alimentare, non luetica, delle più notevoli, in relazione indubbia con le presenti emergenze, non ostante i supplementi del caso. Notevole un caso di malinconia con ansia e idee di colpa e di rovina, nel quale il p. capitano di amministrazione richiamato, cinquantenne, oltre a forti impulsi clastomanici, presentava anche fenomeni autolesionisti spiccati, fino a strapparsi, con le sole mani, denti sani e robusti. Un bel tipo di demenza paranoide potei riscontrare in un vecchio tenente rimasto corretto nel contegno, cavaliere nel tratto e poeta nelle espressioni, chè la pazzia non contraddice al carattere, ma, spesso, lo esagera e lo mette a nudo.

Un bel caso di neurastenia sessuale periodica, complicata infine da arteriosclerosi e stato depressivo a tinta querulomane, potei riscontrare in un valoroso capitano ferito ai corpi cavernosi nella guerra di Libia e padre, in seguito, di parecchi figliuoli.

Un complesso di idee paranoidi di sospetto, persecutorie, che man mano il p. riusciva a contenere se non controllare del tutto, e che, per l'arma cui apparteneva, avrebbero potuto avere conseguenze gravi, presentava un ottimo ufficiale dei CC. RR., nel quale si erano sviluppate dopo lungo servizio in condizioni disagiate e attraverso disturbi gastrici ulceriformi; il p. uscì molto migliorato e in grado di rivivere la vita civile. Come classico esempio della resistenza dell'encefalo, in certi individui, ai traumi e alle intossicazioni, potrò citare un simpatico capitano di artiglieria, che, dopo avuti, in epoche diverse, tre traumi cranici, tutti con *commotio cerebri*, l'uno in siluramento, l'altro per calcio di cavallo, l'ultimo in servizio di ordine, ed essere stato ferito all'arto inferiore D., per qualche tempo s'era dato al culto esagerato di Lieo, e che uscì dalla clinica ben in grado di attendere ai suoi affari. Il numero dei craniolesi, del re-

sto, che si trova in queste case di salute, ufficiali e soldati, come esiti di antichi traumi di guerra è ben notevole; spero di occuparmene in lavoro a parte del quale ho già pubblicato qualche saggio. La traumatologia cranica di guerra presenta così vari aspetti riguardo agli esiti neuropsichiatrici vicini e lontani che ogni caso illustrativo non riesce mai soverchio. Per ora però, mi contento di avere richiamato l'attenzione su di un Reparto Ospedaliero Militare, le cui funzioni e il cui vero aspetto clinico non erano ben noti a tutti. La Neuropsichiatria Militare dovrebbe essere più coltivata, con maggiore larghezza di iniziativa, più ampio respiro di osservazioni, con maggiore possibile frequenza di contatti col numeroso materiale clinico quotidiano. È un desiderio, il mio, che mi auguro possa essere compreso e attuato da chi può. Per oggi, restiamo soltanto nel Reparto Neuropsichiatrico... chiudendone bene i cancelli.

RIASSUNTO.

L'A. espone, con una serie di schizzi clinici delineanti la personalità dei vari pp., il funzionamento del Reparto Neuropsichiatrico dell'Ospedale Militare di Roma, segnalando la necessità di dare un incremento più vasto e profondo alla Neuropsichiatria Militare trattata da esperti.

SUNTI E RASSEGNE

CUORE E CIRCOLAZIONE.

Contributo alla questione dello scompenso nei vizi mitralici.

(K. MÜLLER e H. ROTHKOPF. *Zentralbl. f. inn. Mediz.*, 4 settembre 1943).

Cento malati di cuore, in prevalenza vizi valvolari, vengono studiati in rapporto soprattutto alla influenza di relative fatiche fisiche sull'epoca in cui comparirà lo scompenso. Dopo che la poliartrite guarita ha lasciato come residuo un vizio valvolare, la prognosi funzionale dei cardiopazienti viene in gran parte influenzata da eventuali ricadute di poliartrite o anche da altre malattie febbrili infettive. Oltre a questo pericolo però, il paziente affetto da vizio valvolare è minacciato molto più che il sano, da fatiche anche relative.

Queste fatiche a lungo andare consumano la forza di riserva del cuore, oppure una fatica eccessiva provoca lo scompenso acuto del cuore. Il cuore ammalato deve mobilizzare una gran parte della sua forza di riserva già per piccole fatiche e così arriva più presto all'esaurimento. Anche i fattori psichici hanno la loro importanza: un lavoro fatto di malavoglia e tra preoccupazioni esercita sulla circolazione un effetto più nocivo che lo stesso lavoro eseguito con gioia. Il lavoro in sè agisce principalmente sul cuore (aumento del volume, del battito e della massa circolante) mentre i fattori psichici hanno una azione extracardiale, periferica. Su 38 donne di casa affette da vizio mitralico, 26 avevano subita la infezione reumatica nei due primi decenni di vita. Durante il periodo di osservazione ne morirono 11, di cui 4 nel terzo, 4 nel quarto e 3 nel quinto decennio di vita. Lo scompenso più precoce si osservò dopo 3 anni dalla infezione, a questa precocità ha certo contribuito una intervenuta gravidanza. In tutto, 6 donne si scompensarono entro 10 anni, 9 entro 20 anni, 13 tra 20 e 30 anni dopo la avvenuta infezione. In questo ultimo gruppo vi sono donne in cui la gravidanza può aver accelerato lo scompenso, è però da notarsi che una paziente che ha avuto ben 10 figli, si scompensò solo dopo 27 anni. Altre 7 pazienti rimasero compensate fino a 40 anni dopo la infezione, e 3 tra i 40 ed i 47 anni. Le donne con lavoro sedentario si scompensarono in genere più tardi che quelle soggette a lavori gravosi. Su 50 uomini affetti da vizio mitralico, 30 avevano subita la infezione (prevalentemente poliartrite) nel loro primo decennio di vita, 11 nel secondo decennio, 9 più tardi. Dei 50 pazienti vennero a morte 18: tra lo scompenso e la morte trascorsero al massimo 8 anni, i più morirono prima. Lo scompenso si manifestò in 17 casi entro 10 anni dalla infezione, in 13 casi entro 20 anni, in 13 entro 30 anni, in 5 entro 40 e in 2 dopo i 41 anni. P.

La fobia dell'ipertensione.

Nel pubblico essa è spesso sviluppata dalle note mediche che appaiono nei giornali politici, ma oggi ogni medico generico, porta nella sua borsetta professionale uno sfigmomanometro od un oscillometro del modello più pratico, non accontentandosi dell'esame del polso, e del cuore, ma anche perchè il cliente vuol sapere (specialmente dai 40 anni in sù) se la sua pressione è troppo alta e pericolosa.

E ciò serve nei casi di diagnosi incerta, mentre il paziente chiede allarmato se la sua pressione di 140-160-180 e talora 200-240 mm. di Hg è troppo alta e pericolosa per la sua età.

Gli innalzamenti di pressione max. arteriosa possono essere anche improvvisi sotto l'influenza di una paura, di una preoccupazione di eccessi nel bere, ma dimostrarsi poi temporanei e scomparire cessata la causa psichica produttrice.

In queste condizioni ogni medico generico sente il dovere di prescrivere una *dieta assai ristretta* nel senso della limitazione della carne, e degli alcoolici (cose che in periodo di guerra vengono molto facili per le limitazioni anche finanziarie del costo e del raziona-

mento). Il paziente con dieta stretta latto-vegetariana dimagra, abolisce vino, alcole, tabacco e caffè, che il medico stesso ritiene generatori di arteriosclerosi ed ateromasia, ed il beneficio, si ha allora solo quando il malato era affetto da uricemia in dipendenza degli eccessi del vitto e della vita talora sedentaria.

Ma spesso risulta che il paziente soffriva soltanto di cefalea intermittente, ma più spesso di disturbi intestinali, ronzii auricolari, palpitazioni cardiache, extrasistoli, poliuria, cioè in complesso di fenomeni vaghi pei quali il medico si àncora alla pressione alta e mette sull'avviso ed in allarme involontario il suo visitato.

Ma non può esistere il principio dommatico che l'alta pr. max. vada sempre abbassata; dobbiamo essere d'accordo col Galli che dalla press. di 120 mm. a 20 anni si aumenta in media di 10 mm. ogni dieci anni; ma quali elementi ha il medico per fissare che al di sopra di tali limiti si passa senz'altro dal fisiologico al patologico in rapporto alla età?

Bisogna vedere quali fattori apportano tale modificazione; si osserva che dai 30 anni in sù (secondo la costituzione ed il metodo di vita seguito) le arterie si rendono visibili come cordoni, prevalenti alle temporali, alla radiale, dimostrando, con la forma cilindrica e l'andamento tortuoso, la minor compressibilità, il polso più vibrato e celere, la loro tensione; il 2° tono aortico accentuato e parafonico segnano l'accresciuta tensione.

Ma alcune alterazioni patologiche avvengono per *legge biologica*, ed avvengono progressivamente: nella parete esterna od avventizia si ha una iperplasia connettivale, a scapito delle fibre elastiche per atrofia di esse, ma questa *non è l'arteriosclerosi* che s'inizia invece dalla intima o tunica interna, con iperplasia di noduli a vario volume (connettivale ed elastica) che cade poi in degenerazione ialina e grassa (ateromasia) in focolai circoscritti che finiscono per formare delle masse lipoidi con cristalli di colesterina nella quale si può depositare il calcio; ma ciò non ha a che fare con le modificazioni della tunica esterna.

Il cuore normale e valido supera tali aumenti di pressione, ed il risultato deve *considerarsi fisiologico*, e perchè deve senz'altro attribuirsi, nei sofferenti di fatti dispeptici, con tachicardia, cefalea e vertigini, con pressione ad es. di 170 mm. tutta la sindrome alla pressione aumentata?

Se non vi sono alterazioni anatomo-patologiche vascolari il corteo sintomatico può scomparire, senza abbassare la pressione arteriosa, mentre la sindrome non cede poi neppure al salasso ripetuto.

Il Galli fa ritornare a dieta ordinaria tali pazienti talora dimagriti e deboli per la dieta ristretta loro prescritta, ed allora essi riprendono il loro colorito e la buona nutrizione.

Spesso vengono trovati casualmente dei valori di 170-180 mm. di pr. max. arteriosa o sistolica, ma l'individuo dimostra, anche col lavoro normale, di tollerarli senza ricorrere a limitazioni (talora estreme) nel mangiare, nel bere e nel fumare.

Molti ipertesi non sono ateriosclerotici, o con placche ateromasiche che sono quelle che favoriscono la rottura.

Secondo alcuni studi biologici l'ipertensione sarebbe dovuta ad un disturbo dell'equilibrio fra l'acetilcolina e la colesterinasi, e quest'ultima viene inibita dall'eserina e prostigmina.

Quando si trovano le pressioni di 180 mm. ed oltre, bisogna *esaminare il cuore* sinistro e l'aorta, poi il cuore destro, e accertare se si ascoltano toni musicali sullo sterno e sul giugulo col 2° tono metallico; talora alla radioscopia e radiografia si possono rendere evidenti dilatazioni dell'arco aortico con placche ateromatose di aspetto caratteristico.

Va controllata anche la *funzione renale*, per la quale le traccie di albumina con cilindri ialino-granulosi, la scarsità di urea e di sali sono segni di nefrite interstiziale, talora misconosciuta. In coloro che non presentano il corteo di tali disturbi, l'abbassare sistematicamente la pressione può riuscire contro la legge biologica.

La pressione ipertensiva va abbassata soltanto in coloro che presentano segni evidenti di ateromasia vascolare. D. FERRARO.

Cura dietetica delle malattie circolatorie.

(L. R. GROTE. *Mediz. Klin.*, n. 19-20, 1943).

Mentre fino a poco tempo fa la insufficienza circolatoria si voleva spiegare solo in base a fattori emodinamici, oggi si è riconosciuto che essa fa parte anche della patologia del ricambio. A ciò si è arrivati in seguito alle recenti acquisizioni sul ricambio minerale, sulla chimica colloidale del sangue e dei tessuti, sul ricambio gassoso nel polmone e nei tessuti periferici e in seguito ad una più profonda comprensione dei processi del ricambio sia nel tessuto dinamogeno del miocardio che nella periferia.

Nello scompenso circolatorio le anomalie del ricambio interessano soprattutto quello dei carboidrati. In condizioni normali la energia muscolare è fornita da un ricambio molto economo del glicogeno, la cui grande molecola viene scissa anaerobicamente. Dell'acido lattico, prodotto terminale della scissione, una gran parte viene immediatamente resintetizzata in glicogeno, mentre solo circa un quinto di esso, ossidandosi ulteriormente, va perduto al ricambio energetico. Nella incipiente insufficienza cardiaca aumenta la quantità di aci-

do lattico che si ossida ulteriormente e diminuisce quella che si resintetizza in glicogeno. Questo aumento di acido lattico ossidabile produce un aumento del fabbisogno in ossigeno nella periferia, per cui sorge quella importante anomalia del ricambio designato come « debito di ossigeno » dell'organismo, che viene aumentato ulteriormente da qualsiasi attività. Inoltre l'aumento dei prodotti ossidati sposta la reazione umorale dell'organismo verso la parte acida.

I prodotti acidi probabilmente eccitano dei riflessi da parte del centro respiratorio e dei centri vasopressori del mesencefalo. Ne risultano un aumento della ventilazione e quindi maggiore espirazione di acido carbonico ed un aumento della pressione e con ciò il tentativo di accelerare tutta la circolazione. L'organismo può rimanere a lungo in tale stadio di scompenso incipiente: gli imponenti sintomi clinici sono preceduti da un periodo che dura spesso degli anni, in cui l'organismo tenta di mantenersi su un nuovo piano di regolazione. L'aumento dei prodotti acidi nel sangue si ripercuote sulla permeabilità delle membrane cellulari e quindi sullo scambio dei cristalloidi tra plasma e cellule: queste perdono maggior quantità di potassio e si arricchiscono in cloro, ciò che sposta il contenuto idrico e crea le premesse per l'edema. Contemporaneamente si rallenta il ricambio azotato, aumenta l'azoto non proteico nel sangue. Queste alterazioni compromettono nelle cellule tissurali molte catalisi di importanza vitale. Queste alterazioni del ricambio cellulare si manifestano in tutti quanti gli organi, compresi il cuore stesso e le pareti vasali: ad esse è imputabile la diminuita emodinamica circolatoria.

La conoscenza delle anzidette considerazioni rende comprensibile la importanza di una cura dietetica delle malattie circolatorie; esiste infatti una dieta che controbilancia le dette alterazioni del ricambio nelle cellule e nei tessuti e reintegra la vitalità dell'organismo accelerando la emissione delle scorie e facilitando il lavoro cellulare. Si ottengono questi risultati con il digiuno e la dieta vegetariana cruda priva di sale.

Se per 1-2 settimane l'alimentazione si limita alla somministrazione giornaliera di 1/2-3/4 di litro di succo di frutta diluito, si osservano le seguenti modificazioni: 1) aumenta fortemente la eliminazione idrica. In caso di edemi la quantità di urina può salire a vari litri al giorno, già al primo o secondo giorno di digiuno. Se lo scompenso è grave può talora aversi solo dopo più giorni l'aumento della diuresi: se questo non è ancora venuto dopo il 5°-6° giorno di digiuno, questo non può più giovare; 2) aumenta fortemente la eliminazione del sale che persiste per 3-4 giorni per poi cadere a 0,1-0,3 al giorno; 3) aumenta rapidamente e fortemente nell'urina la quantità dei prodotti intermedi azotati: queste sostanze sono indicate dalla reazione xanto proteinica che permette però di dimostrare solo una piccola parte di aminoacidi aromatici e di amine; 4) il quoziente dell'azoto ureico si mantiene relativamente basso; 5) per 8-10 giorni diminuisce transitoriamente la riserva alcalina del siero, quindi essa sale sopra il valore iniziale: il detto metodo di digiuno produce quindi solo una acidosi da eliminazione mentre non determina la produzione di nuovi prodotti acidi; 6) la glicemia diminuisce, diminuisce il ricambio basale (minore fabbisogno di ossigeno nella periferia) si compensa il debito di ossigeno; 7) contemporaneamente a queste caratteristiche modificazioni del ricambio si modificano le regolazioni emodinamiche: diminuiscono la pressione del sangue e la frequenza cardiaca, aumenta il volume del battito cardiaco migliora la velocità circolatoria, cessa lo sforzo respiratorio. Dopo le 1-2 settimane di digiuno la cura va continuata con una alimentazione vegetariana cruda, che favorisce ulteriormente la alcalinizzazione. Si determinano allora nell'organismo scompensato effetti decisivi per la circolazione, cioè la prevalenza degli impulsi vagali sullo sforzo simpaticotonico precedente. In tal modo viene a predominare la tendenza assimilatoria nel ricambio del glicogeno e si elimina quel danno primario del ricambio, che originariamente aveva condotto alla insufficienza energetica della circolazione. La dieta adatta restituisce il compenso alla circolazione insufficiente allo stesso modo come lo fa la digitale e la strofantina; questi alcaloidi hanno una affinità elettiva per la regolazione del ricambio carboidrato nelle cellule del miocardio, mentre gli effetti della dieta si ripercuotono anzitutto sulla periferia e sulle cellule miocardiche in quanto queste, dipendenti dal circolo coronarico, sono pure « periferia ». Nei casi che non migliorano con la cura dietetica si possono ottenere buoni risultati con la strofantina: ad ogni modo la dieta precedente facilita l'effetto della droga, permettendo di ottenere risultati con dosi piccole di strofantina o di digitale e di evitare gli inconvenienti che derivano dalle grandi dosi.

Praticamente i pazienti ricevono per 1-2 settimane solo 5 bicchieri al giorno di succo di frutta, puro o diluito, e praticano un enteroclisma giornaliero. Terapia fisica in forma di massaggio leggero, a striscio, lavaggi a temperatura alterna di tutto il corpo, bagni parziali per 1 o i 2 bracci, poi per le gambe, a temperatura aumentante da 36 a 42 gradi. Se dopo 5-6 giorni di tale terapia non si è manifestata una abbondante diuresi, e se persistono gli attacchi di asma cardiaco, si deve ricorrere

alla strofantina. Naturalmente negli stati gravissimi di asma cardiaco con massima ortopnea e cianosi è urgente un salasso e successiva terapia strofantinica endovenosa: ma nella grande maggioranza dei casi di scompenso cronico di cuore si può senza alcun pericolo praticare per alcuni giorni la sola cura dietetica ed attenderne i risultati.

La detta terapia si presta in tutti i casi di scompenso emodinamico del cuore, non però negli stati di collasso vasale cronico. Le insufficienze croniche della regolazione della pressione obbediscono ad un meccanismo opposto. La cattiva alimentazione di guerra favorisce questi stati di « ipotonia » che si osservano soprattutto in pazienti leptosomi-astenici con cuore piccolo, aorta angusta, bradicardia, bassa pressione con ampiezza scarsa (p. es. 90:60 mm.), mani e piedi freddi, pallido-cianotici, cute umida. Valvole integre, mai edemi, mai stasi, valori spirometrici relativamente alti, pupille ampie, stitichezza, urina alcalina, spesso spasmi intestinali. Sintomo cardinale della sindrome ipotonica è la insufficienza coronarica ortostatica: l'elettrocardiogramma a riposo è normale, mentre una fatica relativa (20 minuti in piedi, ancor più 20-30 flessioni sulle ginocchia) provoca un considerevole abbassamento del tratto S-T. I pazienti si sentono stanchi e assonnati, lo stare a lungo in piedi provoca vertigini, sudore freddo, tremori, oppressione, tendenza al deliquio, può aversi anche dolore urente al torace e l'angoscia della angina pectoris. Tutti questi sintomi migliorano con la posizione orizzontale. Questa sindrome circolatoria corrisponde a quella di individui che hanno digiunato troppo a lungo, come pure alla intossicazione istaminica e alla alcalosi. Il suo aumento di frequenza è imputabile in parte a fattori psichici, soprattutto però alla alimentazione di guerra, povera in proteine animali e in vegetali acidogeni (cereali, legumi) e ricca di vegetali alcalinizzanti in cui abbonda il potassio (patate, rape, carote, cavoli, erbaggi fogliacei). Questa alimentazione prolungata può produrre la sindrome del collasso cronico suddetto in individui con labilità costituzionale degli impulsi centrogeni regolatori, quindi con tendenza alla vagotonia. Questa labilità si ha soprattutto nel tipo costituzionale leptosomo e astenico, talora però anche nel tipo atletico. La cura alimentare consiste nel dare alimenti acidogeni (pane bianco, riso, carne, uova, formaggio, legumi) senza lesinare il sale. La cura medicamentosa da praticarsi per 3-4 mesi, è in parte ormonica (ormone corticale: in casi gravi 10 mg. Cortiron nei muscoli ogni 2 giorni per più settimane, nelle donne anche ormone ovarico) in parte vasotonica (caffeina, simpatol, veritol). P.

CENNI BIBLIOGRAFICI[1]

JESUS RODRIGUEZ DEL CASTILLO. *Patologia del aparado digestivo.* Editore: Internacional, S. Sebastian, 1942; rilegato in tela pesetas 115.

Si tratta di un volume di 1025 pp. illustrato da 160 radiografie e schemi, in cui l'A., perfezionatosi alla Salpetrière, scuola del prof. Gutmann, realizza con profonda cultura una vera simbiosi tra medicina, radiologia e chirurgia. Egli tenendosi in aggiornamento dei progressi del laboratorio e della gastroscopia, giunge a dare alla sua opera una struttura didattica e diagnostica assai utile per la pratica; segue anche gli studi del Nöel Fissinger per il fegato, e del Bensaude per la proctologia.

Con la chiara metodica francese descrive successivamente quanto riguarda i quadri patologici dell'esofago, stomaco e duodeno, del tenue, mesentere ed epiploon.

Ampi capitoli riguardano il colon, l'appendice e sue flogosi acute e croniche, il retto, il pancreas, il fegato, e la colecisti.

A parte è trattata la sindrome epigastrica superiore, e quella addominale destra presso di noi lumeggiata dal Leotta. In genere nei singoli capitoli sono svolte l'etiologia (anche di forme infettive acute), la sintomatologia, il decorso, la diagnosi differenzale, le complicazioni delle varie forme cliniche e la prognosi e cura.

Senza inutili citazioni bibliografiche la materia è sobriamente trattata lasciando le teorie inutili e le divagazioni culturali.

Il lavoro risponde allo scopo specialistico per cui fu pubblicato.

D. FERRARO.

G. PONZIO. *Chimica inorganica.* Edit. U.T.E.T., 1943, III ediz., L. 80.

Il volume rilegato-cartoncino, esce a breve distanza dalla 2ª edizione alla quale sono state apposte correzioni ed aggiunte.

Espone in modo semplice e conciso i fatti sperimentali ed i concetti teorici sui quali si fondano le più importanti applicazioni della chimica.

Con opportuno senso delle necessità del momento, che consigliano la brevità, omettendo gli argomenti di competenza della fisica, e riducendo al minimo indispensabile la parte descrittiva, si è occupato della maggior parte delle sostanze preparate industrialmente, e di uso nei laboratori di ricerca ed analisi esercitative.

Sono svolti accuratamente secondo le teorie moderne i metodi di analisi quantitativa e

---

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

qualitativa, insieme ai procedimenti principali di utilizzazione delle materie prime.

Il testo serve d'introduzione allo studio della chimica organica (Ediz. U.T.E.T., 1942) e della chimica generale e della fisica.

Nei 48 capitoli si tratta dell'aria e dei suoi componenti, teorie ioniche e valenze relative; dell'idrogeno, dell'acqua ed ossidazioni. Seguono Cl. Br. e S. coi loro derivati, trattando della equivalenza degli elementi (e basi, acidi sali, ioni), con la legge delle masse elettroliti.

All'Azoto e suoi derivati seguono Ph, As, Bi, Cu; e poi la grande serie dei derivati del carbonio, la serie dei metalli loro derivati basici ed acidi e sali.

Si conclude poi con la teoria elettronica della struttura dell'atomo, e delle relative valenze.

A scopo d'insegnamento universitario di cultura specializzata della materia la trattazione è sempre chiara ed accessibile allo studioso; carta, nitidità di caratteri aiutano alla buono lettura. D. Ferraro.

W. Dötzer. *Entkeimung, Entseuchung und Entwesung.* Editori, Urban und Schwarzenberg. Berlino-Vienna. Prezzo RM. 4.

Questo volumetto è un ottimo manuale di istruzione e una preziosa guida per tutti coloro che devono essere preparati alla pratica o devono eseguire la sterilizzazione, la disinfezione e la disinfestazione. Dr.

E. Brumpt und M. Neveu-Lemaire. *Praktischer Leitfader der Parasitologie des Menschen.* Springer-Verlag. Berlino. Prezzo RM. 16,50.

È la traduzione tedesca fatta da A. Erhardt dalla terza edizione di un libro francese che ebbe già prima della guerra molta diffusione.

È un ottimo manuale di consultazione per biologi, medici e igienisti e di istruzione per gli studenti.

Ha un indirizzo schiettamente pratico. È riccamente illustrato. Dr.

Nicoletti G. e Virgili C. *Ormoni sessuali e glicoregolazione nello stato puerperale. Influenza degli ormoni follicolari, luteinico e testicolare.* I.T.E.R., 1940, Torino, pag. 95, Prezzo L. 30.

È una monografia di medicina sperimentale della collezione di attualità di scienze mediche. Dopo un'ampia rivista sintetica sulla glicoregolazione in generale e sulla glicoregolazione in rapporto alla vita sessuale femminile, raccoglie le osservazioni fatte dagli AA. sulla influenza che alcuni ormoni sessuali hanno sulla glicoregolazione. Il lavoro, esauriente, è completato da ampia bibliografia sull'argomento, che ha notevole interesse specialmente pratico. L.

Accademie, Società Mediche, Congressi

Accademia dei Fisiocritici di Siena

Sezione Medico-Fisica

Adunanza ordinaria del giorno 1 febbraio 1944

Abnorme accumulo di grasso nel piccolo bacino quale causa di grave e non comune distocia.

Prof. F. Spirito. — L'O. riferisce un caso nel quale un enorme accumulo di grasso nella pelvi rese difficile l'introduzione della mano per eseguire un rivolgimento, e non permise l'estrazione del feto attraverso le vie naturali nè tanto meno una qualunque embriotomia: ciò che indusse l'O. ad eseguire un taglio cesareo su feto morto.

La regione vateriana nella patologia duodeno-biliare.

Prof. A. Salotti. — Sulla base di ricerche sperimentali in duodeni cadaverici ed in fistole biliari, viene stabilita la iconografia radiologica della regione vateriana nelle diverse fasi funzionali, valorizzando il fattore funzionale nel quadro roentgen. Nei soggetti normali viene stabilita la visibilità della regione nel 10-15 % dei casi con tecnica appropriata.

La patologia vateriana (papillopatie isolate ed associate a duodenopatie e colecistopatie) viene descritta attraverso casi di papillite iperplastica, tumori della papilla, reflussi duodenocoledocici per incontinenza dell'Oddi, diverticoli vateriani, e disarmonie funzionali fra gli sfinteri di Oddi, di Busi e colletto cistico. Sono esaminate le sindromi cliniche determinate da tali alterazioni e viene conclusa l'importanza che la semeiotica roentgen della regione assume nella clinica.

Uveo-retinite recidivante ad ipopion.

Dott. D. Collenza. — L'A. descrive un caso di uveite recidivante ad ipopion associata ad ulcerazioni aftose della bocca, caso non comune, poichè il soggetto era di sesso femminile e l'affezione rimase prevalentemente monoculare. Considerando il decorso clinico del suo soggetto con inizio di focolaio corioretinico posteriore e basandosi sul reperto istopatologico di bulbi oculari colpiti da questa affezione, l'A. propone di definire questo quadro morboso col nome di « *Uveo-retinite recidivante ad ipopion* » e ne discute l'oscura eziopatogenesi.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA.

Influenza dello stato mestruale sulla funzionalità del tubo digerente.

I periodi premestruale e mestruale, sebbene siano condizioni fisiologiche, sono accompagnati spesso da manifestazioni con fisionomia nettamente patologica. È eccezionale che una donna stia perfettamente bene nel periodo mestruale.

Le manifestazioni del periodo premestruale sono sensazioni moleste sia in corrispondenza dei genitali che di qualsiasi altro organo o apparato, sensazioni di peso, turgore e calore ai seni, di tensione e pienezza al basso ventre, di peso e di indolenzimento alla regione lombosacrale. Inoltre si hanno facile stanchezza, astenia, senso indefinibile di malessere generale e spiccata irritabilità psichica che determina modificazioni del carattere e del temperamento. In molte donne si hanno anche occhi cerchiati, facies stirata e stranamente alterata. Tutti questi disturbi tendono a dileguarsi col comparire del flusso mestruale.

R. Astolfi (*La settimana medica*, 6 luglio 1943) scegliendo donne normali e in particolare non dismenorroiche e senza disturbi dell'apparato digerente, ha eseguito l'esame radiologico dell'apparato digerente 5-6 giorni prima e subito dopo cessato il flusso mestruale. L'esame è stato praticato colla solita sospensione di 100 grammi di solfato di bario in 250 cc. di acqua. Nell'esofago non furono osservate alterazioni di nessun genere.

Nel periodo premestruale ha trovato un aumento notevole della peristalsi gastrica, che presenta onde più profonde e più frequenti del normale, ad origine più alta e con andamento talvolta polilobante. Si è notato anche un aumento del tono e un acceleramento dello svuotamento gastrico. Non furono mai notati spasmi a carico degli sfinteri.

Nessuna alterazione si osservò a carico del duodeno, del colon e del ceco. Si ebbe costantemente dolente la pressione sull'appendice e questo corrisponde con quanto, affermavano le esaminate, che cioè avvertivano dolore appendicolare durante il periodo mestruale. Inoltre fu notato un transito rapido del bario nel colon.

Nel periodo post-mestruale si ha rapidamente il ritorno alla motilità normale e qualche volta ad un'ipomobilità con aumento del tempo di svuotamento dello stomaco. Inoltre riduzione notevole della dolorabilità appendicolare.

Le modificazioni della morbilità dell'apparato digerente osservate durante il periodo premestruale si devono interpretare come di origine ormonica e precisamente tiroidea. Non è da escludere che possa dipendere anche da sostanze circolanti nel sangue durante il periodo premestruale ed estranee agli ormoni. Pellizzari parla di sostanze colinosimili o istaminosimili. Mangiagalli, pur non escludendo nettamente l'azione di queste eventuali sostanze ormoniche e non ormoniche, insiste sull'importanza preponderante di fenomeni riflessi dall'utero. Comunque, per alcuni segmenti del tubo digerente devono avere importanza i fatti di congestione a carico del piccolo bacino che si verificano nel periodo premestruale e mestruale. L.

È la retroflessione dell'utero una forma morbosa che richiede un trattamento terapeutico?

Nessun quadro ginecologico, dice A. Mayer (*Med. Klin.*, n. 33, 1942) è stato così variamente valorizzato ed erroneamente giudicato come la retroflessione dell'utero.

L'A. passa in rassegna le tre forme di retroflessione:

1) Retroflessione mobile non complicata (retroflessione semplice).

2) Retroflessione mobile complicata.

3) Retroflessione fissa; e ne discute la presunta sintomatologia.

La triade sintomatica locale attribuita alla retroflessione mobile non complicata; dolori sacrali, dolori mestruali, fluor, è assai spesso come viene dimostrato nel contesto del lavoro, dovuta ad altre cause concomitanti. Infatti i dolori sacrali sono enormemente frequenti nelle donne (nella statistica di Martius su 200 donne consultate solo 77 non lamentavano questo disturbo e sulle 123 rimanenti solo 46 presentavano una lesione ginecologica), le emorragie vanno attribuite a concomitanti metropatie o disfunzioni ormonali (infatti ai vecchi ginecologi erano nella retroflessione sconosciute) la dismenorrea è legata a concomitante ipoplasia, ed infine il fluor molto spesso è dovuto a causa extragenitale.

Nella retroflessione mobile con complicazioni quali metriti, prolasso ed alterazioni infiammatorie, sono queste che debbono venire trattate quale causa di disturbi. Nella retroflessione fissa invece è inevitabile la possibilità di disturbi e la necessità del trattamento.

Per ciò che riguarda la sintomatologia generale (cefalee, dispepsia, disturbi psichici ecc. un tempo troppo valorizzata) è da considerarsi nell'esame complessivo fisico e psichico dell'organismo e come espressione di una particolare costituzione. Scrisse Heidler che « non è l'utero flesso, ma l'organismo flesso che noi dobbiamo drizzare ».

In complesso la retroflessione semplice non è una forma morbosa che necessiti di inter-

venti, salvo nei casi di sterilità e di gravidanza. La retroflessione *complicata da trattarsi nelle sue complicazioni*. La retroflessione fissa (la fissità è talora di non facile diagnosi), sorpassato il fatto infiammatorio acuto, è da curarsi in rapporto alla presenza di quei disturbi che, pur non concordando con l'entità del reperto obiettivo sono talora innegabili.

(E. Robecchi. *Clinica Ostetrica*, n. 7, 1943).

D. FERRARO.

Cura del fluor albus vaginalis.

(A. J. AMREICH. *Wien. Med. Wochenschrift*, n. 31, 1942).

L'affezione morbosa può definirsi una ipersecrezione del canale vaginale con senso di umido e di molestia alla vulva e pelle dei genitali esterni; ma mentre tali sensazioni si hanno anche in donne normali, ma ipersensibili, alcune a sistema nervoso torpido non l'accusano neppure con leucorrea abbondante in atto. La causa può originarsi nel distretto vaginale ed in quello del collo uterino; la secrezione normale della vagina è leggermente cremosa data da sfaldamento degli epiteli con *pH acido* = 3,8 — 4,0, però il muco del *canale cervicale* è vitreo trasparente con *reazione alcalina*; ma se esso mostrasi torbido gialliccio e fuoriesce dalla *porzio vaginalis* con erosioni e caduta di epitelio piatto, diviene patologico.

La differenza di reazione delle due secrezioni rappresenta una delle difese contro l'ascesa di batteri verso le cavità uterine, il lume ovarico e la cavità addominale.

Può anche dipendere da *cause meccaniche* post-partum, lacerazioni perineali che mantengono la rima beante con penetrazione dei germi esterni; in tale caso necessita, in primis, la ricostruzione del perineo.

Anche la *presenza di pessari in gomma* indurita o ebanite fa da stimolo irritante, desquama gli epiteli; conviene allora toglierli e usare toccamenti caustici con nitrato d'argento o ac. nitrico diluito, proteggendo il resto della mucosa vaginale; utili anche irrigazioni al iodosan o iodocol, e poi pomate al granulogenol od olio minerale depurato Knoll.

Può dipendere da *cause chimiche*, cioè da irrigazioni con disinfettanti troppo forti che danno ipersecrezione, come talvolta da irrigazioni troppo fredde.

Ma si può avere anche per *distonia vegetativa* con aumento di K (potassio) da ipertonia vagale, e diminuzione del Ca nel sangue (fluor trasudativo). In tali casi l'A. consiglia la somministrazione del calcio e della vitamina A.

Se dipende *da ipo-ovarismo* con diminuzione del glicogeno negli epiteli vaginali si ha modificazione della flora e vaginite (leucorrea delle fanciulle in stato d'ipo-ovarismo); qui giova la somministrazione di preparati ovarici.

Nella *gravidanza* si ha maggior trasudazione (secrezione esterna) e non essendo mantenuta l'acidità attecchiscono i germi della vaginite infettiva. Servono allora le irrigazioni con soluzione di ac. lattico al 0,5 %, somministrando pochi liquidi e poco cloruro sodico.

La terapia calcica e polivitaminica e con vitamina C giova nelle forme primaverili. La presenza di tricomonas, che si ha anche in soggetti normali, facilita l'attecchimento di germi.

Il segno della leucorrea in atto sta nell'abbondanza dei leucociti nel secreto vaginale.

Più pratiche sono le *lavande* per le donne maritate con soluzione di $AgNO^3$ al 2 % astenendosi da altra lavanda, e dal coito, in tale periodo servono anche soluzioni di lisoformio, di Citrosil, e Cupruxil, Sagrotan.

Come *cura generale* se non si possono far lavande, ed ancor più se si tratta di forme coccicne, servono i sulfamidici, Uliron, Albucid, sulfatiazolici ecc.

D. FERRARO.

Parto e antispasmodici.

Sulla base di una larghissima esperienza personale sull'impiego di antispasmodici durante il parto, K. Manko (*Wiener Mediz. Wochens.*, 10 aprile 1943) rileva che questi riducono la frequenza di un periodo espulsivo protratto e l'eventualità di una dilatazione strumentale.

Da una tabella dimostrativa dei benefici di tale metodo allegata al lavoro, si rileva come in 321 casi di parti normali l'uso di antispasmodici abbia pure determinato una minore frequenza percentuale di episiotomie, di atonie nonchè della mortalità materna e fetale rispetto ai parti avvenuti senza l'impiego di detti preparati.

ALIOTTA.

Trattamento dei neonati prematuri.

Le cure adeguate possono ridurre la mortalità dei neonati prematuri, come ha dimostrato l'esperienza degli ultimi anni anteriori alla guerra. W. R. Collis (*Practitioner*, vol. 147, n. 1) fa presente che il trattamento deve basarsi sul principio che il bambino nato a termine possiede tutte le condizioni per resistere normalmente per un periodo di sei mesi al brusco passaggio dal ventre materno all'ambiente esterno (respirazione, circolazione, riserva di certe sostanze come ferro, tirosina, ecc.) e che mancano o sono deficienti nel neonato immaturo.

Nei bambini immaturi il fatto più importante è l'ipotermia dovuta alla gran perdita di calore determinata da molte condizioni come la sproporzione tra superficie e volume, deficienza del pannicolo adiposo e sopra tutto

l'ipometabolismo causato dalla deficiente funzionalità della tiroide. Basta infatti somministrare piccole dosi dell'ormone di questa glandola perchè la temperatura diventi normale e si abbia un aumento del peso e dello sviluppo.

Talvolta si ha anche insufficienza della funzione delle paratiroidi e delle surrenali, che si estrinseca con tetania e disidratazione. Basta somministrare gli ormoni corrispondenti per far scomparire tali disturbi.

La perdita di calore si combatte avviluppando il bambino in indumenti di lana mantenuta calda con bottiglie di acqua mantenuta costantemente a 38° eventualmente mediante opportuni apparecchi elettrici. L'uso delle incubatrici non ha fatto buona prova. La temperatura esterna dell'ambiente non ha molta importanza, mentre ne ha il grado dell'umidità che deve essere piuttosto elevato.

Per quel che riguarda l'alimentazione deve essere innanzi tutto curata la somministrazione di liquidi che nelle 24 ore devono raggiungere il doppio del peso del bambino. Quando il bambino non può succhiare, come accade il più delle volte, è consigliabile un'adatta sonda gastrica. Si devono somministrare durante le 24 ore da 150 a 300 calorie per chilogramma di peso. Il migliore alimento è il latte di donna, in mancanza si ricorre al latte umanizzato con eventuale aggiunta di maltosio o zucchero.

Dopo qualche settimana si aggiungono sali ferrosi e vitamine.

Tenuto conto della scarsa resistenza alle infezioni, specie da piogeni, è consigliabile tenere isolato il bambino e l'uso di maschere da parte di medici e nutrici.

Il destino dei prematuri non sembra diverso da quello dei nati a termine, ma quando lo stato del bambino non è incoraggiante e in determinate condizioni sociali è dubbia l'utilità di insistere in troppe cure. DR.

Nota sul trattamento del vomito acetonemico nei bambini.

L'acetonemia ha un trattamento prevalentemente dietetico consistente nella proscrizione o nella limitazione della carne e dei grassi e nella somministrazione di alcalini. La difficoltà sta nel dare un'alimentazione sufficientemente ricca perchè il bambino, pure essendo al riparo da crisi acetonemiche, possa crescere e prosperare. L. Exchaquet (*Revue méd. de la Suisse Romande*, 5 maggio 1943) dà al bambino acetonemico una volta alla settimana un cucchiaino di sali di Karlsbad la mattina quando si sveglia e in quel giorno fa seguire un regime rigorosamente magro composto di tisane zuccherate, legumi e specialmente frutta cotta o cruda senza nè latte nè burro.

Questo giorno di dieta speciale stimola l'appetito, aumenta la tolleranza dei protidi e dei lipidi e permette negli altri sei giorni della settimana un regime meno severo.

L'A. mette in rilievo l'affinità tra vomiti acetonemici e appendicite, perchè molti casi di acetonemia guariscono dopo l'appendicectomia. Ma da questo non si deve giungere a consigliare l'appendicectomia in tutti i casi di vomito acetonemico.

Il giorno di magro alla settimana è utile anche ai bambini che senza essere adenoidei si svegliano la mattina colla lingua bianca e un po' di fetore dalla bocca ed hanno appetito capriccioso e carattere instabile. L.

SEMEIOTICA E DIAGNOSTICA

Un segno di pneumoperitoneo da perforazione.

Nella semeiologia fisica dell'addome sono scarsi i segni di sicuro ed univoco significato per la esatta diagnosi di perforazione (con pneumo peritoneo), mentre essi sono tanto utili anzi necessari.

Gugl. Carboncini della Clinica med. generale del prof. Gasbarrini di Bologna fa notare che per le sindromi addominali in genere si usufruisce poco del prezioso sussidio *dell'ascoltazione toracica*, che ha ancora un valore quasi insostituibile per le affezioni del torace nonostante i perfezionamenti dei metodi radiologici e chimografici.

Non meno pratico e sicuro può riuscire per l'addome nelle perforazioni da ulcera gastroduodenale, o da altra causa, nelle quali è necessario avere subito per gli eventuali orientamenti operatori, un mezzo semplice, sensibile e rapido (*Il Policlin.*, sez. pratica, n. 28, 12 luglio 1943).

Rimarrebbe la *pratica palpatoria* che va usata con prudenza, ma in una parte di essa è trascurato lo studio della trasmissione del « fremito vocale tattile », che in questo caso ha un valore di primo piano nel pneumoperitoneo spontaneo e diagnostico.

È ritenuto che la voce scandita, a tonalità bassa, e modulata aumenti la sua trasmissibilità al fegato; ma il Carboncini, a paziente in posizione supina nella regione periombelicale apprezzava alla palpazione per la presenza di gas libero in quantità anche moderata, un chiaro fremito vibratorio della parete, anche più spiccato che al torace.

L'evenienza della produzione è in dipendenza della perforazione del tubo gastro-enterico (salvo i casi rarissimi di pneumoperitoneo idiopatico).

Nel caso restano sempre importanti i dati della difesa muscolare delle pareti, la scomparsa della ottusità epatica; ma l'A. tiene a mettere in evidenza la modalità pratica di applicazione del nuovo metodo, uitle al medico pratico ed al chirurgo per semplice applicazione.

La tecnica è quella di far pronunciare a voce bassa il 33, mentre col lato ulnare si esplora la regione sotto epatica e periombelicale; si ha l'apprezzamento tattile della vibrazione intensa del fremito pettoro-vocale, maggiore a seconda dei vari toni). La genesi di quello toracico è dovuta alla vibrazione delle corde vocali a tubo tracheo-bronchiale per propagazione alle pareti toraciche.

Si ha meglio apprezzato con nella tonalità bassa della voce che si approssima ad una vibrazione meccanica di 60 Hertz (1 Hertz = una vibrazione al 1''); negli uomini se si fa la prova con la voce declamata di tonalità medie, con un minimo di 200-300 cc. di gas si ha un'ottima prova di percezione del fremito v. t., nella donna è meno evidente per la tonalità acuta della voce, anche se la si tiene sulla scala 2.

La tensione della parete addominale facilita la trasmissione; in 5 casi di addominali acutissimi da perforazione gastro-duodenale (o per tifo) il fenomeno fu nettissimo con facilità di trasmissione del fremito vocale tattile, essendo il gas raccolto per le vie anatomiche della metà destra dell'addome, di preferenza nel tratto periombelicale. D. FERRARO.

Diagnosi del cancro del pancreas.

I. E. Berk (*Arch. Inter. Med.*, vol. 68, n. 3) ha fatto uno studio sulla diagnosi del cancro del pancreas basato su una statistica personale di 34 casi e un'inchiesta eseguita presso 120 specialisti appartenenti a 34 scuole mediche.

Il carcinoma del pancreas è un'affezione rapidamente mortale che colpisce per lo più individui di 60-70 anni e prevalentemente di sesso maschile (70 %).

Il sintoma più costante è il dolore che sopravviene da un momento all'altro nel corso della malattia. Può essere continuo e sordo o a crisi o violento; s'irradia spesso al dorso e può essere localizzato anche solo al dorso. Si esacerba di notte e quando l'infermo è disteso, si attenua quando si leva o si siede; può avere lo stesso ritmo dell'ulcera duodenale.

Una costanza presso che eguale a quella del dolore ha l'ittero. Quando questo è presente il tumore è quasi sempre localizzato alla testa, ma questa localizzazione può aversi anche senza ittero.

La perdita di peso è il sintoma più frequente (90 %); è rapida e notevole, quasi sempre accompagnata da debolezza.

Nella metà circa dei casi si hanno nausee, vomiti, anoressia, stipsi e meno frequentemente diarrea.

Nella metà dei casi con ittero e nel quarto del totale dei casi si palpa la cistifellea. In 8 su 10 malati si palpa il fegato, in 1 su 8 si sente la massa pancreatica e una volta su 9 si ha ascite.

Molto importanti e frequenti sono i disturbi del metabolismo dei carboidrati: curva della glicemia anormale (78 %), iperglicemia (27 %), glicosuria (24 %).

L'anemia è frequente ma leggera.

L'esame radiologico consente la diagnosi nella metà dei casi.

La concentrazione della lipasi serica è aumentata nella metà dei casi.

Le feci grasse sono rare (4 %).

In un quarto dei casi si è riscontrato sangue occùlto nelle feci.

In complesso questo studio consente di rivedere alquanto le nozioni sulla diagnosi del cancro del pancreas: i sintomi più frequenti sono il dolore, i disturbi del metabolismo dei carboidrati, le modificazioni radiologiche e quelle degli enzimi pancreatici; la sindrome classica d'ittero non doloroso con cistifellea ingrandita è presente nel 25-40 % dei casi.

DR.

VARIA

L'influenza del tabacco masticato e ciccato nell'etiologia del cancro della bocca.

L'abitudine di masticare o ciccare il tabacco è da tempo considerato una causa del cancro della bocca. Numerosi casi registrati dalla letteratura confermerebbero questo punto di vista. È stato notato che il cancro si sviluppa esattamente nel punto dove si ha l'abitudine di tenere la cicca. A. L. Friedel e L. M. Rosenthal (*Jour. Amer. Med. Ass.*, 1941, n. 18) hanno riferito otto casi nei quali il rapporto etiologico su accennato apparve nettamente dimostrato.

Le lesioni dell'interno della bocca associate all'uso del tabacco come cicca hanno alcunchè di particolare: hanno un aspetto verrucoide, papillare e sono coperte e circondate da placche di leucoplasie; l'indurimento è moderato e non v'ha infiltrazione profonda dei tessuti sottomucosi.

È probabile che la leucoplasia sia lo stadio primitivo che precede la comparsa del cancro. In effetti in due soggetti che passarono dall'altro lato la cicca quando quello nel quale avevano l'abitudine trattenerle divenne troppo doloroso, si videro comparire le leucoplasie prima da una parte e poi dall'altra.

Le lesioni progrediscono lentamente e danno metastasi solo molto tardi. Dal punto di vista istologico non hanno nulla di particolare che le distingua dal cancro comune.

Il trattamento mediante forti dosi di raggi X dà risultati immediati eccellenti: le lesioni scompaiono ma non si può conoscere il destino degli infermi, perchè essi furono seguiti non oltre due anni dopo la guarigione apparente.

DR.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTE BIOGRAFICHE

Il Prof. Attilio Catterina

Si è spento a Roma il 13 febbraio il Prof. ATTILIO CATTERINA, uno dei nostri più vecchi Maestri di chirurgia, circondato dal vigile affetto oltre che dei suoi familiari, di tutta la Clinica romana dove egli riviveva con diligente amore la grande passione della sua vita d'insegnante e di chirurgo.

Era nato il 7 settembre 1861 a Molina di Ledro nel Trentino, dove suo padre era medico. Compì gli studi medi a Rovereto poi quelli universitari ad Innsbruck dove al terzo anno, fu nominato Dimostratore ad honorem di Anatomia anche per gli studenti tedeschi. Nell'86 passò a Vienna che contava allora oltre cinquemila studenti di Medicina essendo, si può dire, la sede dei primi capiscuola cominciando dal Billroth, il vero fondatore della Patologia chirurgica moderna e ivi si laureò a pieni voti, nel gennaio dell'87.

Nel dicembre dello stesso anno, conseguì pure la laurea all'Università di Padova dove egli fu accolto da Bassini come assistente prima alla Patologia e poi alla Clinica ove rimase fino al 94. Nel 93 aveva ottenuto a Torino la docenza in Medicina operativa presentando il suo volume sulle « Resezioni della mano e del piede ». Vinto il concorso a Chirurgo primario dell'Arcispedale di Ferrara, tenne contemporaneamente l' insegnamento della Medicina operativa a Padova. Alla fine del 94 fu nominato direttore dell'Istituto di Patologia e di Clinica chirurgica propedeutica nell'Università di Camerino ove rimase per dieci anni maestro eletto ed amatissimo e valente operatore stimato in tutte le Marche e nelle vicine Puglie ove fondò a Nardò ed a Galatina, due sezioni chirurgiche ospedaliere. Vinto il concorso per titoli e per esame, alla cattedra di Palermo e di Genova in Medicina operatoria, optò per quest'ultima dove rimase fino al 1936 avendo raggiunti i limiti di età. Allo scoppio della grande guerra 15-18, fu ufficiale medico volontario nell'Esercito, capo reparto di Chirurgia all'Ospedale Militare di Genova indi chiamato al Comando Supremo a Padova per l'insegnamento della Clinica Chirurgica agli allievi ufficiali medici per il corso di guerra in quella Università accanto allo stesso Bassini.

Da Padova volle passare in zona d'operazioni come Chirurgo capo gruppo anche di Ospedaletto da campo meritandosi i più alti elogi dei suoi superiori. Finita la guerra, tornò a Genova dove, essendo morto il Novaro, ebbe l'incarico temporaneo della Clinica Chirurgica. La produzione scientifica del Catterina e della sua scuola, si aggira sulle 200 pubblicazioni, tra cui molti volumi. Argomenti prediletti furono le resezioni articolari; nel suo volume per la libera docenza, è discusso ampiamente il suo metodo di resezione del polso e viene rivendicata all'Albanese la resezione del piede col taglio esterno e lussazione in dentro, che persino in Italia passava con nome straniero. Ancora a Camerino pubblicò il suo volume « Sui tumori vascolari linfatici e sanguigni » ricco di molte tavole istologiche e quello sulle « Malattie degli arti superiori » che fa parte del Trattato Italiano di Chirurgia. Seguirono i lavori sulle cisti dentarie, sugli epiteliomi del velo pendulo, sui tumori del cervello, sulla rottura dell'uretra per caduta, sulla sutura della rotula e sulla fissazione dell'utero e dei reni. Rivendicò a Bassini la priorità della legatura preventiva delle arterie uterine nel trattamento sotto perineale con due lembi del moncone uterino, nell'estirpazione dei fibromiomi. Portò notevole contributo allo studio dell'invaginamento intestinale, dell'esclusione del piloro e sugl'inconvenienti del bottone di Murphy che egli usò per il primo in Italia (1894), alle contusioni addominali, al volvolo dell'intestino erniato e alla cura dell'actinomicosi con alte dosi di joduro di potassio.

Ma il campo nel quale il Catterina emerse, è quello dell'erniologia ed a questo riguardo si può affermare che nessun Maestro poteva avere un migliore interprete ed un più fedele allievo quale il grande Bassini ne ebbe nel suo discepolo. Questi tradusse l'opera originale di Bassini per la cura radicale delle ernie inguinali, per l'Archivio di Langenbeck che diffuse rapidamente il metodo in Germania ed in Austria. È stato il Catterina sino dai primi anni un assertore dell'operazione originale pronto ad insorgere contro le modificazioni e le mistificazioni e ben note sono a questo proposito le sue vivaci polemiche in Italia ed all'estero anche recenti sui più reputati periodici.

Si recò nelle principali Cliniche di Europa a sostenere e dimostrare i veri principî ed i pregi insuperabili ormai consacrati del metodo originale. Nel 1932 comparve il suo libro atlante sull'Operazione di Bassini, con 16 tavole illustrative, encomiato dalla R. Accademia d'Italia, e ne seguirono poi le traduzioni (tedesca, francese, inglese e spagnola) con la presentazione di von Eiselsberg. Forgue, dei fratelli Mayo e di Corochan e ben noti sono i pregi didattici e pratici di questo atlante che fa onore alla Chirurgia italiana e costituisce per l'A. anche un vero merito patriottico. Egli provocò nel 1937 le onoranze a Bassini per il 50° anniversario della sua scoperta a Padova. I fe-

steggiamenti riuscirono solenni con l'intervento dei principali chirurghi di tutto il mondo e con la pubblicazione di due grossi volumi di Chirurgia erniaria, pubblicati insieme al prof. Fasiani. Nell'ultima sua lezione tenuta a Genova, egli volle trattare il suo argomento prediletto chiudendo così il ciclo dell'insegnamento a cui aveva portato appassionato contributo di scienza e di amore nello scambio sincero di affetto reciproco con i suoi studenti che gli offrirono in quella occasione, una aurea medaglia con incise le parole: « Attilio Catterina, auxilio mentis et cordis manusubiecit dolorem » ed una pergamena con la firma di tutti che lo dissero « Maestro nella scienza e nella vita ».

Trasferitosi a Roma in questi ultimi anni, frequentò assiduamente la Clinica Chirurgica diretta dal prof. Paolucci di Valmaggiore, su proposta del quale e approvazione della Facoltà, tenne un corso teorico pratico di Erniologia con plauso dei colleghi e della scolaresca.

La Redazione.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Il cons. naz. prof. Alfredo Cucco, docente di oculistica nella Università di Palermo, è stato nominato sottosegretario alla cultura popolare, sede di Roma.

NOTIZIE DIVERSE

Per i datori di sangue a Roma.

Si informano i datori di sangue di Roma che, in base ad accordi intervenuti tra il Comitato e la Se.Pr.Al., tutti i datori che, dopo ogni donazione di sangue, ricevono i buoni per i supplementi alimentari hanno il diritto di ottenere per intero i supplementi concessi: carne kg. 2.250, pasta gr. 500, olio gr. 400, pane gr. 150 al giorno.

Onde ovviare inconvenienti e intralci al regolare consumo dei supplementi, della Se Pr.Al. è stato deciso che i datori dovranno, a cominciare dal 22 gennaio, consumare i buoni dei supplementi presso due ditte determinate.

Case di salute bombardate a Roma.

Nell'attacco aereo del 12 febbraio su Roma, veniva distrutto un villino situato in via Mecenate, ove era allogata la clinica chirurgica Polidori; è rimasto ucciso, nel suo studio, il prof. Cesare Polidori, notissimo professionista; sono periti anche due ricoverati; altri 14 sono stati i feriti.

Il 14 febbraio una bomba di grosso calibro cadeva nel recinto della clinica ostetrica « Villa Bianca », tra le vie Lago di Lesina e Acherusio, per fortuna su terreno molle. Una piccola costruzione adibita a magazzino crollava; l'edifizio principale ha avuto i vetri in frantumi, le pareti esterne crivellate da schegge e l'arredamento interno sconvolto e in parte distrutto; nel parco alcuni alberi venivano schiantati. Al piano terreno è rimasto ucciso, per la violenza dello spostamento d'aria, il prof. Giorgio De Maria, che aveva da poco completato la visita alle gestanti. Hanno riportato ferite più o meno gravi tre levatrici ed infermiere. Per un vero miracolo non si devono lamentare vittime tra le gestanti, che hanno, poi, abbandonato la clinica.

L'Egitto infestato dalla malaria.

Si ha da Lisbona, in data 2 febbraio:

Da una informazione del corrispondente dal Cairo del « Daily Telegraph » si apprende che la malaria si diffonde nell'Alto Egitto. Il governo si troverebbe di fronte ad un grave problema. Le vittime di questa epidemia ammonterebbero ad una media di seimila persone al mese.

Secondo il giudizio di medici specialisti, non si potrà far nulla finchè non saranno prese delle misure per un sensibile miglioramento delle condizioni alimentari, le quali influiscono sulla gravità della malaria, che troverebbe condizioni favorevoli nella denutrizione.

Scoppio di una caldaia al Policlinico di Roma.

Nel pomeriggio del 9 febbraio nel padiglione della Clinica dermo-sifilopatica del Policlinico di Roma scoppiava la caldaia del termosifone, provocando il crollo del tetto del padiglione stesso. Per fortuna non si hanno da registrare disgrazie ai ricoverati. È rimasto ferito il prof. Attilio Salvioli, il quale ha ricevuto le prime medicazioni al pronto soccorso del Policlinico stesso. I vigili del fuoco, accorsi immediatamente sul posto, hanno provveduto a sgombrare le macerie del tetto e dell'armatura crollati e a puntellare le parti pericolanti dei muri ch'erano rimasti lesionati dalla violenza dello scoppio. Tra le macerie stesse i vigili hanno avuto cura di recuperare vario materiale clinico e quello appartenente al laboratorio microscopico.

Un po' dovunque.

Le « Giornate dentarie di Parigi » hanno tenuto la 17ª sessione a partire dal 25 novembre. Un resoconto delle principali comunicazioni è pubblicato in « Siècle Médical » dell'1 febbraio 1944.

Il dottor Leboeuf, medico a Jarnac-Champagne, è stato ucciso da un bombardamento aereo angloamericano, mentre dava un consulto.

Si ha da Bangkok, 23 gennaio:

Il segretario di Stato per l'India, Amery, aveva annunziato come la carestia in India avesse prodotto un milione di morti. Il segretario della Lega per l'India, Caishee Menen, ha contrastato tale asserzione; ha precisato che i danni prodotti dalla carestia sono ben più gravi nel Bengala e che anche il colera continua a mietere vittime.

A Roma si è proiettato il film polacco « La vita degli altri », il quale ha per soggetto la rivalità tra due clinici chirurgi di Varsavia, uno dei quali finisce per operare l'altro; regista M. Waskinsky.

Il dottor Marco Aurelio Danza, medico del Governatorato di Roma, dirigente una stazione sanitaria, è stato derubato dall'automobile.

La Corte d'Assise di Roma ha condannato una donna a 5 anni di reclusione e un'altra a 2 anni e 3 mesi della stessa pena ed ha assolto per insufficienza di prove un imputato ed una imputata, tutti per concorso in procurato aborto in una donna consenziente che ne è deceduta.

Il 5 febbraio si è spento improvvisamente in Roma il prof. PIETRO BORROMEO, docente di patologia medica, professionista valoroso, largamente amato e stimato dalla numerosa clientela. Al figlio prof. Giovanni, direttore del'Ospedale « Fate bene fratelli », le nostre sentite condoglianze.

Indice alfabetico per materie

Pubblicato il 18 aprile 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30-3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 21-28 Febbraio 1944-XXII Num. 8-9

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat. med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

NOTE E CONTRIBUTI

OSPEDALE CIVILE DI FAENZA
SEZIONE CHIRURGICA
Direttore: Prof. ALDO LESI

Esiti lontani dell'appendicectomia.

Dr. M. DANTE MARCUCCI, sostituto chirurgo

Sull'appendicite cronica si è scritto tanto in questo ultimo trentennio che sarebbe necessario un grosso volume solo per citare i titoli dei lavori. Ma anche dopo tanto scrivere e discutere i pareri non si può dire che siano concordi. Non ho quindi creduto inutile fare un'indagine e vedere quali conclusioni si potevano trarre dall'esame di appendiciti operati da molto tempo, mettendo in rapporto i risultati controllati coi dati delle storie cliniche desunti dalle cartelle e coi reperti riscontrati al tavolo operatorio.

Il lavoro è stato abbastanza faticoso poichè il rintracciare persone operate da molto tempo ed in numero sufficiente per trarre qualche utile ed attendibile conclusione non è facile. Sono riuscito a rivedere ed interrogare sul loro stato di salute 461 operati, sottoposti ad intervento chirurgico da almeno due anni. *Ho escluso tutte le forme acute e quelle in cui vi era stato in precedenza un attacco acuto conclamato, riunendo nella statistica solo quei casi in cui era stata fatta diagnosi di appendicite cronica.*

Senza dilungarmi sulla vecchia questione se esista o no una forma di appendicite cronica « ab initio » debbo dire (e sono confortato in questo dal parere di eminenti anatomici e clinici) che *non credo all'esistenza dell'appendicite primitivamente cronica o cronica « ab initio »* perchè ciò contrasta con l'anatomia patologica. Dalla semplice ulcerazione microscopica dell'epitelio di una cripta dell'appendice alla perforazione dovuta a estesa necrosi della parete vi è tutta una serie di stadi e di forme intermedie in ciascuna delle quali il processo può arrestarsi definitivamente o ri-

petersi in seguito, con maggiore o minore gravità. I segni clinici che vengono dati come i più costanti nell'attacco appendicolare acuto sono la febbre e il dolore localizzato al quadrante inferiore destro dell'addome. Ma anche questi possono a volte essere lievi e quasi assenti, poichè la febbre può mancare o essere molto lieve o di così breve durata da sfuggire al controllo. Negli ultimi 135 casi operati nel nostro ospedale con diagnosi di appendicite acuta nei quali al tavolo operatorio sono stati riscontrati macroscopicamente, senza possibilità di dubbio, gravi fatti di flogosi dell'appendicite, 12 non avevano avuto rialzo termico neanche di qualche decimo. Quanto al dolore va rilevato che esso è un sintomo molto variabile e soggettivo. Tutti i chirurghi hanno osservato a volte scarso dolore in presenza di flogosi notevoli, spessissimo con flogosi lievi hanno constatata reazione dolorifica intensa. Io penso che quella che comunemente chiamiamo « appendicite cronica » sia sempre dovuta a infiammazioni di piccola entità del verme, che si ripetono magari molto spesso con scarsa tendenza a risolvere completamente. Essi sono in rapporto alle note cause quali la fissità anormale dell'appendice, le angolature, i calcoli fecali, il ristagno del secreto e dei materiali fecali ecc. ecc.

Per poter correttamente raccogliere e riferire i dati statistici ho compilato una scheda questionario per ciascun paziente che si ripresentava alla visita desumendo i dati dall'interrogatorio, dall'esame clinico e dalla relativa cartella. Tali dati sono: Sesso - Età - Ereditarietà tubercolare - Affezioni tubercolari pregresse - Affezioni pregresse dell'apparato intestinale - Se nei famigliari vi erano stati altri operati d'appendicectomia. Oltre a questi dati di carattere generale ho voluto valutare l'influenza dell'atto chirurgico su due sintomi che spesso si notano negli appendicitici cronici e cioè: la stitichezza e il dolore epigastrico accompagnato da turbe dispeptiche.

Partendo poi dal concetto che non credo esista una appendicite cronica « ab initio » ho voluto dividere i malati in due categorie mettendo da un lato quei casi in cui nell'anamnesi fatta accuratamente risultavano in passato uno o più *attacchi dolorosi addominali che avessero, anche solo per poco tempo, distolto il paziente dalle sue occupazioni ordinarie*, accompagnati o no da lieve rialzo termico, ma nei quali comunque non fosse stata fatta diagnosi di attacco appendicolare. Nell'altra parte ho posto quei casi *in cui mai il malato aveva sofferto di attacchi dolorosi tali da distoglierlo dalle normali occupazioni*. Tale distinzione potrà forse sembrare un po' vaga; poichè basata soltanto sul fattore dolore che è sempre molto variabile da un soggett oall'altro; ma credo che questo criterio possa essere utile per il giudizio diagnostico e sopratutto per il rapporto che tale distinzione parmi avere con gli esiti controllati.

Quanto al reperto anatomico riscontrato al tavolo operatorio ho separatamente elencato i casi in cui non vi erano lesioni macroscopicamente apprezzabili dell'appendice, i casi con alterazioni macroscopiche e i casi in cui predominavano fatti di periviscerite del cieco e del colon ascendente. A parte ho notato quelli in cui la diagnosi fu riscontrata errata al tavolo operatorio e si dovette, nella stessa seduta, procedere ad altro intervento. Poi ho messo quelli non seguiti da guarigione dove la diagnosi fu riconosciuta errata nel periodo susseguente all'intervento.

Dati statistici sui 461 casi esaminati.

Sesso. — Maschi 120 (26%); Femmine 341 (74 %). Osservando il numero complessivo degli operati per attacchi acuti dedotto dalle statistiche del nostro ospedale si vede che esiste una parità fra maschi e femmine, con una lieve prevalenza dei maschi. Ma nelle forme croniche vi è netta prevalenza del sesso femminile. Sulle cause di questa prevalenza, dopo aver molto indagato, mi è sembrato che la migliore spiegazione sia quella data dal Babini nel libro dell'Ortali « Chirurgia d'Ospedale » dove è riportata una statistica di oltre 800 casi. In essa per quanto riguarda le appendiciti croniche vi è una netta prevalenza del sesso femminile e la maggioranza dei soggetti risulta in periodo di piena attività ovarica. Lo Sfameni, dice il Babini, ha dimostrato che la secrezione interna dell'ovaio esercita, in certi periodi del ciclo mestruale, una azione rilassatrice sulla muscolatura liscia provocando stitichezza e che la vaso-dilatazione può dare crisi di congestione: l'atonia intestinale e la congestione vengono chiamate in causa quali condizioni favorevoli all'istituirsi di flogosi appendicolari.

Età. — Fino ai 14 anni 54 casi (11,7 %); dai 15 ai 25 anni 245 casi (53 %); dai 26 ai 50 anni 155 casi (33,7 %); oltre i 50 anni 7 casi (1,6 %). Nei bambini l'appendicite cronica non risulta molto frequente. Anche nei casi non numerosi da noi operati, circa la metà erano affetti, più che da appendicite cronica, da linfadenite mesenterica, la quale potrebbe, anzi dovrebbe essere classificata come entità nosologica a parte. Dai 15 ai 25 anni si ha la maggior frequenza della malattia, specie nel sesso femminile. Diminuisce notevolmente nel periodo che va dai 26 ai 50, con tutta probabilità, per l'inizio di atrofia a cui va incontro l'appendice con l'avanzare degli anni. Ciò trova conferma nel periodo oltre i 50 anni in cui l'appendicite cronica diventa quasi una rarità.

Ereditarietà tubercolare. 84 casi (18 %). Nel compilare questa voce ho tenuto conto solo delle affe-

zioni sofferte dai parenti diretti (genitori, fratelli e figli) consistite specialmente in pleuriti e per un numero esiguo in forme di tubercolosi polmonare o di altre sedi. Data la diffusione di questa malattia non credo che la cifra del 18 per cento possa costituire un dato da far pensare che la ereditarietà tubercolare debba essere ritenuta causa dell'insorgere della malattia.

Affezioni tubercolri pregresse. 45 casi (9,7 %). Costituite specialmente da forme pleuriche salvo quattro o cinque casi di tubercolosi polmonare e due o tre forme chirurgiche. Tale numero non mi pare rilevante per cui non credo che una pregressa affezione tubercolare possa dare una predisposizione od essere una delle cause della malattia.

Affezioni pregresse dell'apparato intestinale. 52 casi (11 %). Tali affezioni sono rappresentate per circa due terzi da febbri tifoidee, malattia abbastanza frequente tra la popolazione della nostra zona, costituita per la maggior parte di lavoratori agricoli. Nelle abitazioni rurali con acqua non sempre sufficiente e pura, tale malattia è frequente. Negli altri casi si è trattato per lo più di enteriti infantili. Non credo che a tali affezioni pregresse si debba dare notevole importanza.

Altri membri della famiglia operati d'appendicectomia. In 175 casi (37%) considerando come familiari solo i genitori, i fratelli e i figli vi era stato nella famiglia qualcuno operato per appendicite. Fra questi in 122 vi era stato un operato solo, in 36 vi erano stati due operati, in 17 tre o più operati. Credo che questo dato abbia il suo valore poichè la percentuale è abbastanza rilevante. Credo che cause anatomiche congenite possano avere influenza su lo svilupparsi della malattia, sebbene non mi sia stato possibile confrontare reperti operatori di appendicitici della stessa famiglia. L'appendicite familiare, ammessa da altri autori, può dunque essere presa in considerazione; anche nel compilare la mia statistica ho trovato due casi notevoli: uno con cinque ed uno con sei operati nella stessa famiglia, e fra questi diversi operati per forme acute gravi. Non credo si possa essere trattato di pura e semplice coincidenza.

Risultati ottenuti con l'intervento chirurgico.

Globalmente su 442 operati di appendicectomia sono da considerarsi guariti dei disturbi che presentavano prima dell'intervento 354 (80 %). Per dare ora i risultati, dividendo i malati nelle due categorie di cui ho detto in principio cioè mettendo da una parte quelli dove nella storia risultavano uno o più attacchi dolorosi addominali che avevano, anche solo per poco tempo, distolto il paziente dalle sue occupazioni ordinarie, senza però che fosse stata fatta diagnosi di attacco appendicolare e dall'altra quelli in cui non vi erano mai stati attacchi dolorosi tali da distogliere il malato dalle proprie occupazioni, si hanno, nella prima, su casi 214, 184 guariti e cioè il 90 per cento e nella seconda, su 247, si hanno 170 guariti e cioè il 71 per cento. Ripeto che ho escluso dalla statistica tutti i casi in cui vi era stato un attacco acuto diagnosticato.

Fra le altre turbe che a volte sono presenti nella appendicite cronica si ha:

a) *La stitichezza* che era presente in 227 casi e che è scomparsa o migliorata con l'intervento in 105 (46,5 %). Ho potuto notare che la stitichezza comparsa solo dopo l'insorgere delle molestie addominali che avevano portato il malato al letto operatorio è quasi sempre guarita con l'atto chirurgico. In tre soli casi si intervenne in presenza di fatti diarroici che guarirono con l'appendicectomia.

b) *Il dolore epigastrico e le turbe gastriche* erano presenti in 260 malati (56 %). Tali disturbi sono scomparsi con l'appendicectomia in 185 (70 per cento). Non mi dilungherò a descrivere i dolori riferiti all'epigastrio e le turbe dispeptiche che son fenomeni bene conosciuti ed assai frequenti nei portatori di appendicite cronica. Occorre però andare molto cauti nell'imputare un disturbo gastrico ad una appendice che a volte può essere fuori causa. In qesti casi un esame radiologico è un ottimo mezzo che serve ad assicurarsi della integrità dell'apparato gastro-intestinale. Un fatto che ho dovuto notare in presenza di tali disturbi è che il più delle volte in questi malati è sufficiente l'ingestione di un cibo leggerissimo od anche di un solo bicchiere d'acqua per provocare il dolore epigastrico.

Circa il rapporto col reperto anatomo-patologico riscontrato al tavolo operatorio e le guarigioni ottenute si sono avuti i seguenti risultati:

1) Casi in cui non sono state trovate alterazioni macroscopiche palesi dell'appendice 93 (20%). Guariti 57 (60 %). In questi casi ho anche eseguito numerosi esami istologici, ma il reperto è stato per lo più quello di una iperplasia del tessuto linfoide e solo qualche volta è stato possibile mettere in evidenza gli esiti di un pregresso fatto infiammatorio non riconoscibile macroscopicamente.

2) Casi in cui sono state trovate alterazioni macroscopiche chiare dell'appendice quali: infiltrazione ed ingrossamento di una parte o di tutto l'organo, presenza di coproliti, cicatrici, angolature con strozzamento tale da dare ristagno del secreto, ecc. ecc. Questi sono stati 131 (28,%), sono guariti 125 (95 %). Ed in tali casi si è ottenuta veramente la più alta percentuale delle guarigioni.

3) Casi in cui predominavano i fatti di periviscerite quali: aderenze e fissità dell'appendice al cieco, appendice inglobata da membrane che la fissavano agli organi vicini membrane pericoliche ed aderenze del cieco o del colon ascendente lateralmente alla parete, fissità e ripiegatura grave dell'ultima ansa ileale sul cieco e numerose altre forme di periviscerite. Casi 189 (41 %), guariti 150 (79 %). In questi casi poi il più delle volte anche l'appendice presentava alterazioni macroscopiche. L'intervento oltre che nella asportazione dell'appendice è sempre consistito nello sbrigliamento delle membrane che fissavano i visceri. Si è sempre fatta una accurata plastica della sierosa specie quando questa doveva essere ampiamente sezionata per la liberazione degli organi.

4) Casi con linfadenite mesenterica 29 (6 %), guariti 22 (79 %). Questa forma riguarda esclusivamente i bambini fino ai 13 o 14 anni. L'affezione che credo possa essere considerata a sè, e che troppo spesso si scambia con l'appendicite cronica, è stata descritta per la prima volta da autori americani. Nei bambini esiste una iperplasia del tessuto linfoide ed uno dei gruppi più importanti di linfoghiandole addominali è quello ileo-cecale. In questi piccoli pazienti in condizioni generali scadenti ad abito linfatico, si hanno crisi dolorose al quadrante inferiore destro dell'addome con

rialzi termici di qualche decimo. Il dolore a volte si presenta anche molto forte ma non dura mai più di dieci o quindici minuti. Cessato il dolore il bambino dice di stare benissimo. Le crisi si possono ripetere anche spesso e questo stato di cose può durare anche per molto tempo. Il più delle volte vien fatta diagnosi di appendicite cronica ed il paziente sottoposto all'atto chirurgico: si riscontra sempre una iperplasia del tessuto linfoide dell'appendice ed un cospicuo ingrossamento delle linfoghiandole mesenteriali. Più che dell'appendicectomia credo che il malato in tali casi possa trarre vantaggio dalla laparatomia stessa e delle cure generali che vengono sempre fatte seguire all'intervento quando si riscontra tale stato anatomico-patologico.

5) I casi in cui durante l'intervento fu riscontrata errata la diagnosi e si dovette procedere nella stessa seduta ad altro intervento per poter avere la guarigione sono stati 19 (4 %) e comprendono: 11 casi di annessite destra, 4 casi di ovarite destra, 3 casi di peritonite tubercolare, 1 caso di colecistite calcolosa.

I casi di pazienti non guariti con l'appendicectomia sono 88 (19 %). In questi, solo in un periodo di tempo più o meno lungo dopo l'intervento, si potè riconoscere errata la diagnosi di appendicite cronica e formularne un altra. Vi sono: 17 casi di ptosi viscerale, 13 di ulcera gastrica o duodenale, 10 di aderenze gravi, 11 di annessite, 5 di colecistite, 3 di cisti ovariche, 2 di tubercolosi renale, 1 di peritonite tubercolare. La ptosi viscerale certamente non è stata influenzata dall'intervento. Per le aderenze e i fatti periviscеritici molto gravi non esiste intervento che le migliori notevolmente, anche se si pone la massima accuratezza nel fare la plastica della sierosa. Rimangono 26 casi in cui, anche molto tempo dopo l'intervento si è fatta solo una diagnosi di probabilità. In questi malati, sofferenti alcuni di stipsi ostinate abituali ed altri di coliti croniche, credo si possano chiamare in causa queste affezioni per spiegare i disturbi che li hanno portati al tavolo operatorio dove l'intervento li ha lasciati quali erano.

L'esame radiografico nei malati affetti da appendicite cronica ha il valore che da tutti gli è riconosciuto. Ma l'importanza maggiore ce l'ha quando col suo reperto negativo ci può fare escludere una lesione gastro-duodenale o della colecisti, specialmente in quei pazienti in cui il dolore epigastrico e le turbe dispeptiche assumono nel reperto subiettivo una importanza maggiore del dolore sulla regione appendicolare.

Le conclusioni che credo di poter trarre da questo studio statistico, che ho cercato di compilare con la massima serenità ed obiettività, sono le seguenti:

I) Il nome di appendicite cronica è inesatto essendo più proprio quello di appendicite a piccoli attacchi recidivanti.

II) La malattia colpisce di preferenza il sesso femminile e i soggetti in giovane età in piena attività di tutte le funzioni vitali.

III) L'ereditarietà tubercolare e le affezioni tubercolari pregresse non pare siano da ritenersi cause predisponenti ma reperti occasionali.

IV) Le affezioni pregresse dell'apparato intestinale non risultano essere cause predisponenti, ma anch'esse reperti occasionali.

V) L'esistenza fra i famigliari diretti di operati per appendicite acuta o cronica deve forse essere tenuta in considerazione.

VI) La stitichezza guarisce in una buona parte dei casi, specie se si è manifestata a seguito di qualche attacco anche lieve.

VII) Le turbe dispeptiche e il dolore epigastrico scompaiono quando sono dovuti soltanto a lesioni dell'appendice.

VIII) I risultati migliori si sono ottenuti in quei pazienti che, pure non avendo mai avuto un attacco appendicolare notevole, ne avevano avuto uno o più di uno lievissimo rilevato da una accurata indagine anamnestica.

IX) Complessivamente si è ottenuta con lo intervento la guarigione nell'80 per cento dei casi. Però la statistica ci insegna che bisogna andar cauti nella diagnosi dei casi dubbi prima di decidere l'intervento. Quando sono state trovate al tavolo operatorio lesioni macroscopiche dell'appendice la guarigione si è avuta nel 95 per cento.

RIASSUNTO.

Indagine statistica sugli esiti lontani di 461 pazienti operati per appendicite cronica; in 29 bambini (fino a 14 anni) si trattava, in realtà di linfadenite cronica, gli altri 432 casi erano riferibili a piccoli attacchi recidivanti di appendicite acuta. L'affezione colpisce di preferenza il sesso femminile, si hanno forme familiari. Vennero influenzati favorevolmente i principali sintomi nell'80% dei casi; la proporzione delle guarigioni salì al 95% quando, al tavolo operatorio, vennero trovate lesioni macroscopiche dell'appendice.

La critica al letto del malato non giova al malato, nuoce alla Medicina.

BACCELLI.

OSSERVAZIONI CLINICHE

R. ARCISPEDALE DI SANTA MARIA NUOVA
E STABILIMENTI RIUNITI - FIRENZE
Divisione chirurgica. Primario UGO STOPPATO

Mixo-condroma maligno del gastrocnemio.

Dott. LEONARDO DUCCI

Ho creduto opportuno illustrare il seguente caso di mixo-condroma maligno del gastrocnemio sinistro, operato in questa divisione chirurgica dal Prof. Ugo Stoppato, per la rarità che tali tumori muscolari rappresentano.

Scorrendo la letteratura di tali tumori, ho trovato numerose osservazioni di angiomi, di mioblastomi ed anche di rabdomiomi (vedi i recenti lavori di Tonelli e di Torchiana-Panizzi sull'argomento), di endoteliomi e di sarcomi in senso stretto, ma non sono stato capace di rintracciare che poche citazioni di mixomi e di condromi muscolari.

Kaufmann, accennando ai mixomi dei muscoli, ricorda come sede preferita la coscia, ed ammette che l'origine sia di solito rappresentata dal connettivo intramuscolare.

A conferma di tale teoria genetica, incontriamo poi i casi descritti da Buscarlet, da Baraduc e da Morestin, in cui appunto il tumore si sarebbe originato dal connettivo intramuscolare.

Vircow, in « Die krankhaften Geschwülste », Berlin, 1864, riporta alcuni casi di mixoma muscolare con aspetto gelatinoso e colorito giallo dovuto alla mescolanza di tessuto adiposo.

Nella letteratura moderna non ho trovato altro che il caso di Calzolari; il mixoma aveva sede nel deltoide destro, ed aveva le dimensioni di un uovo di gallina. Enucleato, recidivò a distanza di un mese, e la guarigione definitiva si ebbe solo dopo un secondo intervento cui fece seguito *röntgenterapia*.

Quanto ai condromi muscolari, già Meyenburg li citò come una rarità eccezionale.

I casi pubblicati sono pochissimi.

Denonvilliers nella « Gazette hôpitalière » del 1852 descrisse un caso di condroma sviluppatosi negli adduttori della coscia.

Altro caso con analoga sede fu in seguito descritto dal Kolaczek nel 1908.

Paulet osservò trenta tumoretti cartilaginei oscillanti per dimensioni tra il pisello e la noce, localizzati nel massetere (Lyon Méd. 1869).

Lengemann osservò un piccolo condroma dello sternocleidomastoideo che, a detta del paziente, esisteva fin dalla nascita. (*Beitr. Klin. Chir.*, 30, 1901).

Vi è poi il caso di Manec in cui il tumore originò dal quadricipite femorale, quello di Volkmann in cui l'origine fu nel brachioradiale, e il condroma deltoideo descritto da Honsell.

In questi ultimi venti anni non mi risulta che sia stato illustrato altro caso di condroma muscolare all'infuori di quello descritto da Calzolari, a sede nell'eminenza ipotenar della mano destra, in donna di trenta anni.

*
* *

Il paziente capitò alla nostra osservazione il 13 giugno u. s. Era stato ammesso d'urgenza per emorragia venosa stabilitasi in seguito ad ulcerazione dei tessuti cutanei, al centro di una grossa massa tumorale sviluppatasi nel polpaccio sinistro.

STORIA CLINICA

Baroncelli Ippolito, a. 60, fu Giovanni, coniugato, di professione colono; nato a Carmignano e resid. a Focognano-Campi Bisenzio (Firenze).

A. F.: negativa.

A. P. R.: nato a termine di gravidanza, ebbe allattamento materno. Crebbe e sviluppò regolarmente. Soffrì dei comuni esantemi dell'infanzia. Circa venti anni fa, senza alcun trauma precedente, comparve una piccola tumefazione in corrispondenza della faccia posteriore della gamba S. tra il terzo superiore e il terzo medio, profondamente. Tale tumefazione ebbe assai lento sviluppo; dopo 17 anni aveva raggiunto il volume di una piccola pesca.

A. P. P. Negli ultimi tre anni lo sviluppo del tumore fu invece rapido, tumultuoso, tanto da raggiungere il volume di un cocomero. Nonostante, il paz. non avvertiva alcun dolore, nè d'altra parte notava di deperire.

Da circa una settimana, al centro del rivestimento cutaneo di questa massa, si era andata formando una ulcerazione, in seguito alla quale si determinò quella emorragia che decise il p. a farsi ricoverare in ospedale.

E. O. — Individuo di sana e robusta costituzione; sviluppo scheletrico notevolmente superiore alla media. Masse muscolari toniche e trofiche. Colorito della pelle olivastro. Mucose visibili ben sanguificate. Non si apprezzano linfoghiandole. Apparato respiratorio: n. d. n. Apparato cardiovascolare: cuore nei limiti, toni puri e netti. Polso regolare per ritmo e frequenza. Addome: pianeggiante trattabile; organi ottusi nei limiti.

Arti inferiori: riflessi presenti. La gamba sinistra presenta in corrispondenza del polpaccio un tumore delle dimensioni di un cocomero, grossolanamente lobato. La cute soprastante è tesa, lucida, e lascia trasparire evidente un ricco reticolo venoso sottocutaneo. Al centro, posteriormente, si osserva una ulcerazione profonda poco meno di un centimetro a margini pianeggianti, il cui fondo è in questo momento ricoperto da alcune crosticine ematiche.

*

Tale ulcerazione è circondata da un'alone bruno-violaceo. Non appaiono intime aderenze tra le altre zone della cute e la massa neoformata.

Tutto il tumore, poi, è relativamente mobile sui piani profondi durante il rilasciamento dei muscoli flessori della gamba.

I movimenti attivi e passivi de' ginocchio sono possibili limitatamente all'ostacolo meccanico.

Palpatoriamente la massa si rivela di consistenza variabile da una zona all'altra. Mentre alcune lobulazioni sono elastiche alla pressione e di consistenza piuttosto molle, altre invece sono dure, compatte. Fu appunto in base a questo reperto, e all'aspetto tipicamente bernoccoluto della superfice, che si pensò potesse trattarsi di un mixo-condroma, o di un condroma ormai in fase di metamorfosi mucosa. Certo, le dimensioni eccezionali non erano in favore di tale diagnosi e l'età matura non perfettamente in chiave; pertanto non si poteva neppure escludere che si trattasse di un tumore fibromatoso.

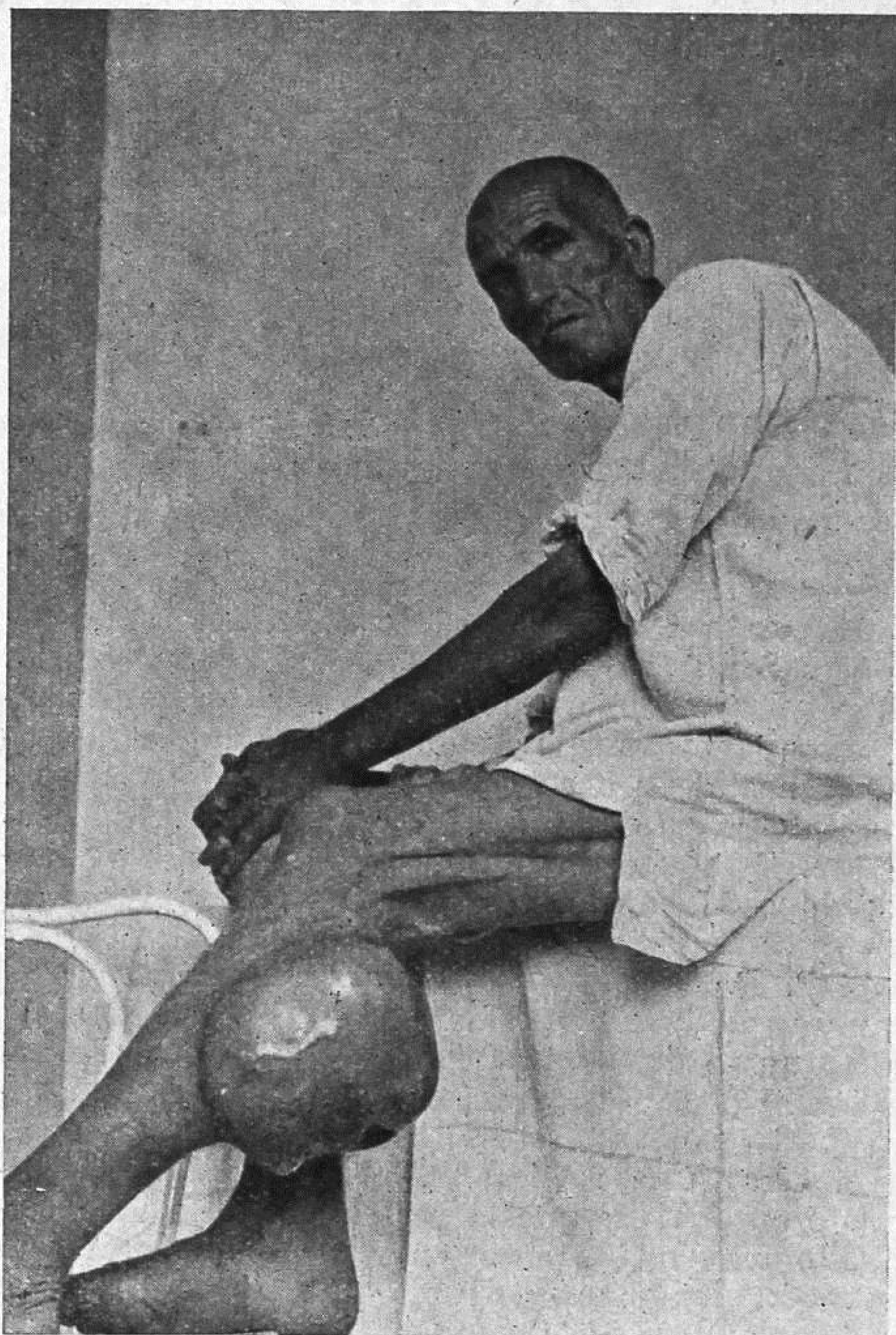


FIG. 1

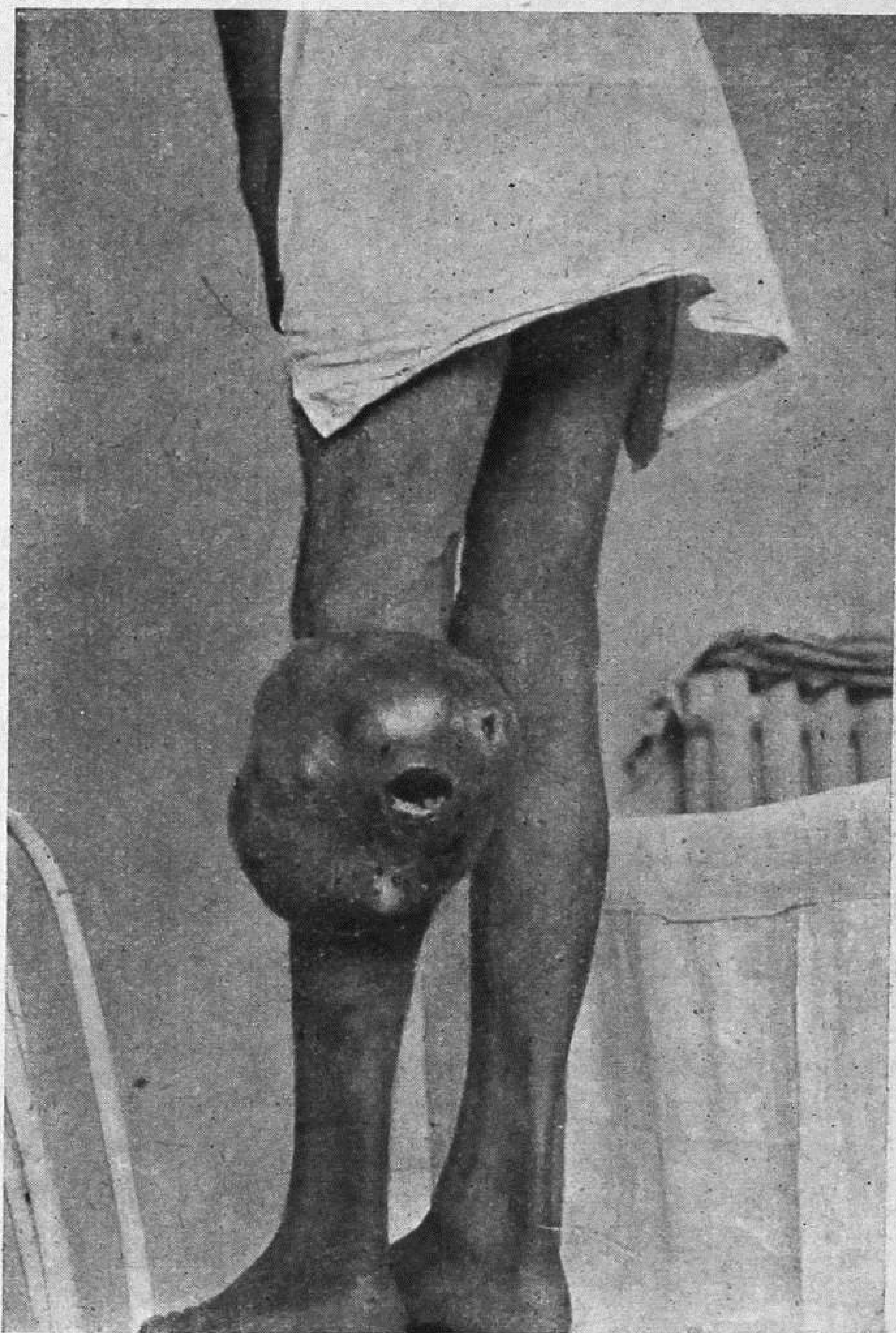


FIG. 2

L'indagine radiografica risultò del tutto negativa. Tibia e perone mostrano inalterata la loro tipica struttura; l'opacità del tumore appare della stessa intensità di quella delle parti molli contigue e circostanti, uniforme, senza addensamenti di sorta nel suo interno. Sappiamo del resto, che la densità di ombra del tumore condromatoso è molto piccola.

La reazione Wassermann fu negativa. Negativo l'esame delle urine.

Intervento. — Il p. veniva quindi operato in anestesia eterea il 19 giugno 1943. Con due incisioni ellissoidali tracciate secondo l'asse longitudinale della gamba, venivano preparati i lembi cutanei con cui poi ricoprire la vasta perdita di sostanza. Tale operazione riusciva facilmente secondo un piano di scollamento praticato tra il sottocutaneo e la massa neoformata che appare ben limitata da un'esile membrana di aspetto fibroso.

Sono risultati così due lembi cutanei esenti da qualsiasi alterazione macroscopica.

Sul piano muscolare, invece, il tumore risultava annidato tra i capi del gastrocnemio, contraendo ampie ed intime aderenze con le fibre del muscolo stesso, che venivano generosamente recise. Nessun peduncolo collegava la massa con gli strati più profondi.

Il decorso post-operatorio fu normalissimo. Dopo una puntata a 37,5 in prima giornata, il p. fu sempre apirettico. In ottava giornata venivano tolti alcuni punti, mentre i rimanenti venivano tolti in undicesima. La cicatrizzazione avveniva per prima tranne che al centro dove i margini si scostarono per uno spazio di circa due centimetri.

Il paziente veniva dimesso, pressochè totalmente guarito, il 7 luglio 1943.

A distanza di 45 giorni dall'operazione nessun accenno di recidiva sulla cicatrice.

Esame macroscopico. — Il tumore asportato pesava gr. 3,100 e misurava una circonferenza massima di circa 60 cm. con un diametro verticale di cm. 22 e orizzontale di cm. 18. Il taglio, condotto dalla faccia posteriore secondo l'asse lon-

gitudinale, incontrava, specialmente nel polo superiore, due zone di consistenza molto superiore alla rimanente, contro le quali il coltello strideva. La superficie di taglio, subito ricoperta da un liquame notevolmente denso, vischioso, filante, dimostrava due isole opache di colore grigio-vinato con riflessi azzurrognoli di cui una grossa come un pugno, l'altra grossa come un uovo di piccione, immerse in un tessuto di minor consistenza, lucente, di colorito leggermente giallastro e di aspetto gelatinoso.

La maggiore di tali isole è situata al centro della metà superiore, e la minore fa parte del polo

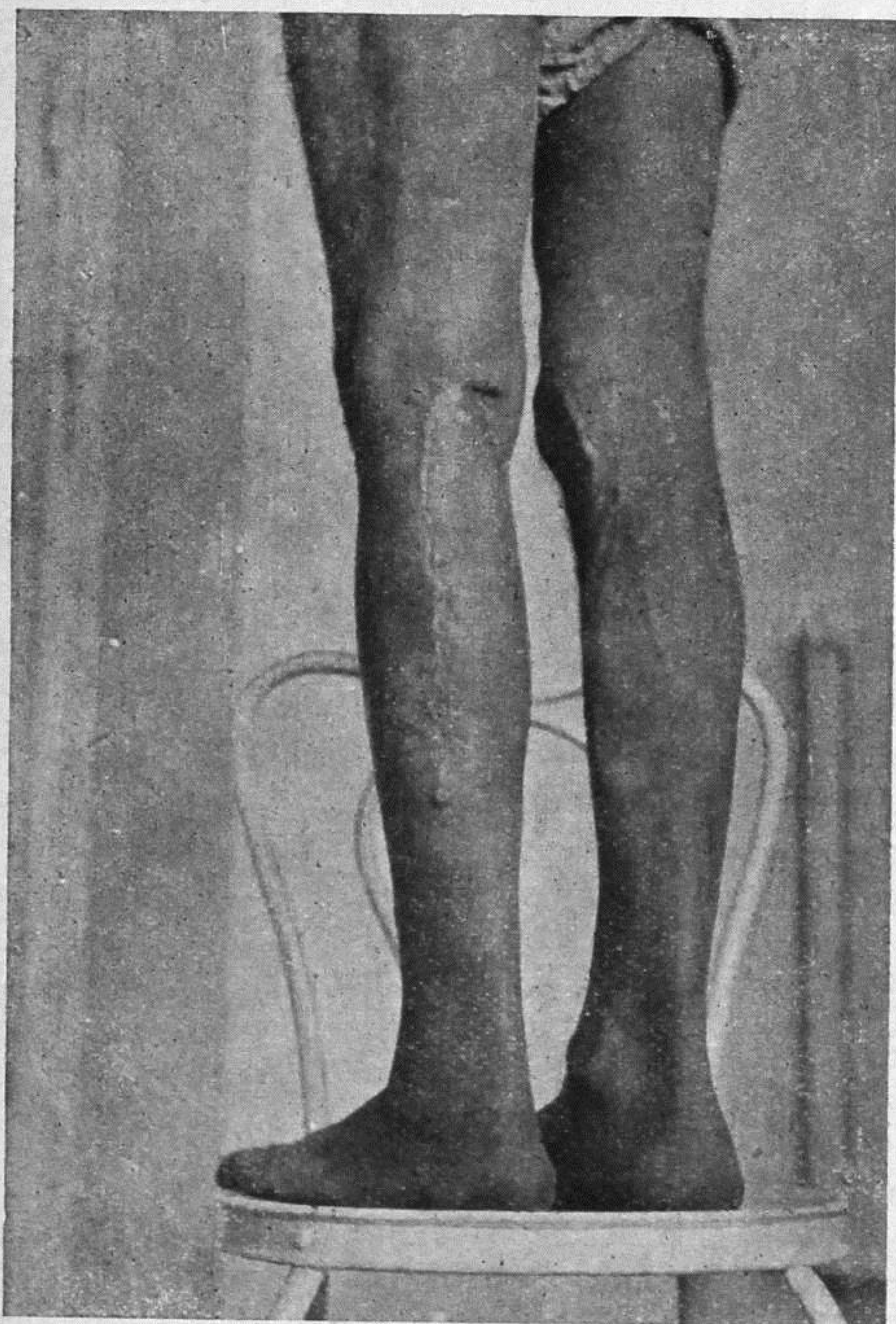


FIG. 3

superiore, anteriormente. In corrispondenza della faccia anteriore si nota poi un ovoide della grossezza di una pesca, di aspetto lardaceo, sopra il quale sta una piccola zona di aspetto fibroso.

Nella metà inferiore si osservano anche, qua e là, marezzature emorragiche.

Esame istologico. — Venivano quindi prelevati due pezzi per l'esame istologico: uno, in corrispondenza della zona gialliccia, gelatinosa, l'altro in corrispondenza della grossa isola grigio-vinata, opaca.

Il reperto istologico del primo pezzo è di una sostanza fodamentale omogenea, tenue, quasi trasparente, debolmente eosinofila, in cui sono immerse cellule rotondeggianti, triangolari e stellate, con scarso citoplasma che si affina in sottili prolungamenti. Il nucleo è piccolo, rotondeggiante, a cromatina distribuita in reticolo vario. Qua e là si osservano piccoli vasi intorno ai quali gli elementi cellulari sono più fitti.

L'esame istologico del secondo pezzo (prelevato dalla zona grigio-vinata), fu eseguito dal prof. Costa, il quale così ne illustrò il quadro microscopico:

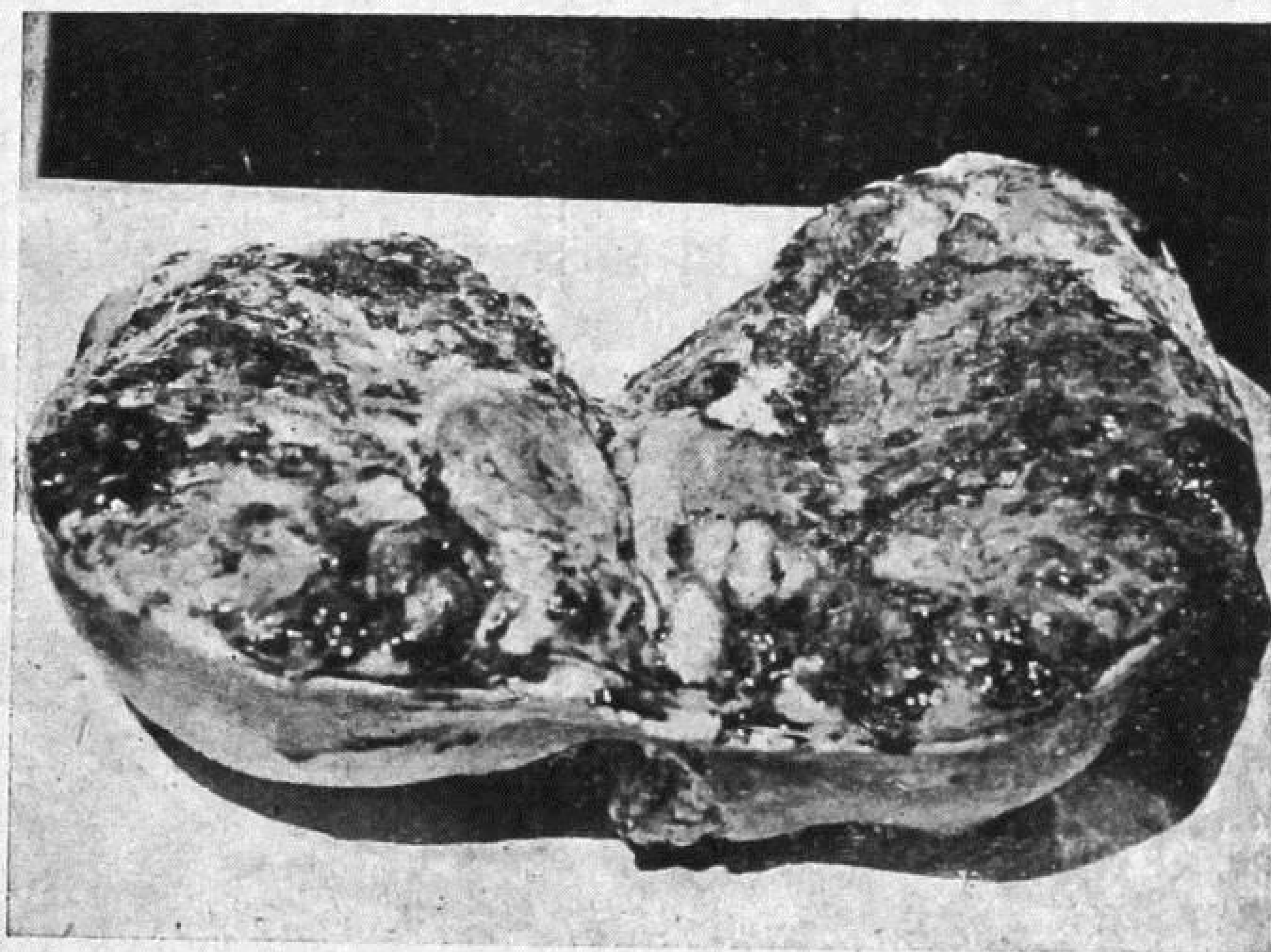


FIG. 4

« Sullo sfondo di una sostanza fondamentale basofila, di varia densità, si notano cellule riunite a gruppi e quasi ad ammassi in alcuni campi, rarefatte e diradate in altri. Sono elementi rotondeggianti o poliedrici, forniti di scarso citoplasma in forma di alone lievemente acidofilo. Il nucleo, rotondeggiante o lobato, presenta croma-



FIG. 5. — Emat.eosina 60 diametri. Per dimostrare la proliferazione cellulare particolarmente vivace intorno ai vasellini sanguigni.

tina fine e stipata; non si notano cellule giganti, non elementi racchiusi entro alveoli scavati nella sostanza fondamentale, come non si notano laghi schiumosi di sostanza mucoide.

Le cellule piccole e rotondeggianti sopra descritte, si ammassano senza ordine nei centri di accrescimento, più raramente si dispongono in serie meglio ordinate.

Ben visibile è la citologia della proliferazione in alcuni centri di accrescimento, ove le cellule sono numerose, scarse di citoplasma, con croma-

tina fine e disseminata, senza grossolane aberrazioni. Col metodo di van Gieson si raccoglie inoltre il reperto importante che la sostanza fondamentale talora si arresta, pur senza ispessirsi in vallo capsulare, intorno a molti degli elementi cellulari. I più sono però direttamente immersi nella sostanza fondamentale stessa ».

Diagnosi istopatologica. — Il prof. Costa conclude quindi emettendo una diagnosi di condroma maligno, per cui, aggiungendo il reperto dell'altra biopsia, eseguita sulla zona di aspetto gelatinoso, ne risulta un mixo-condroma maligno.

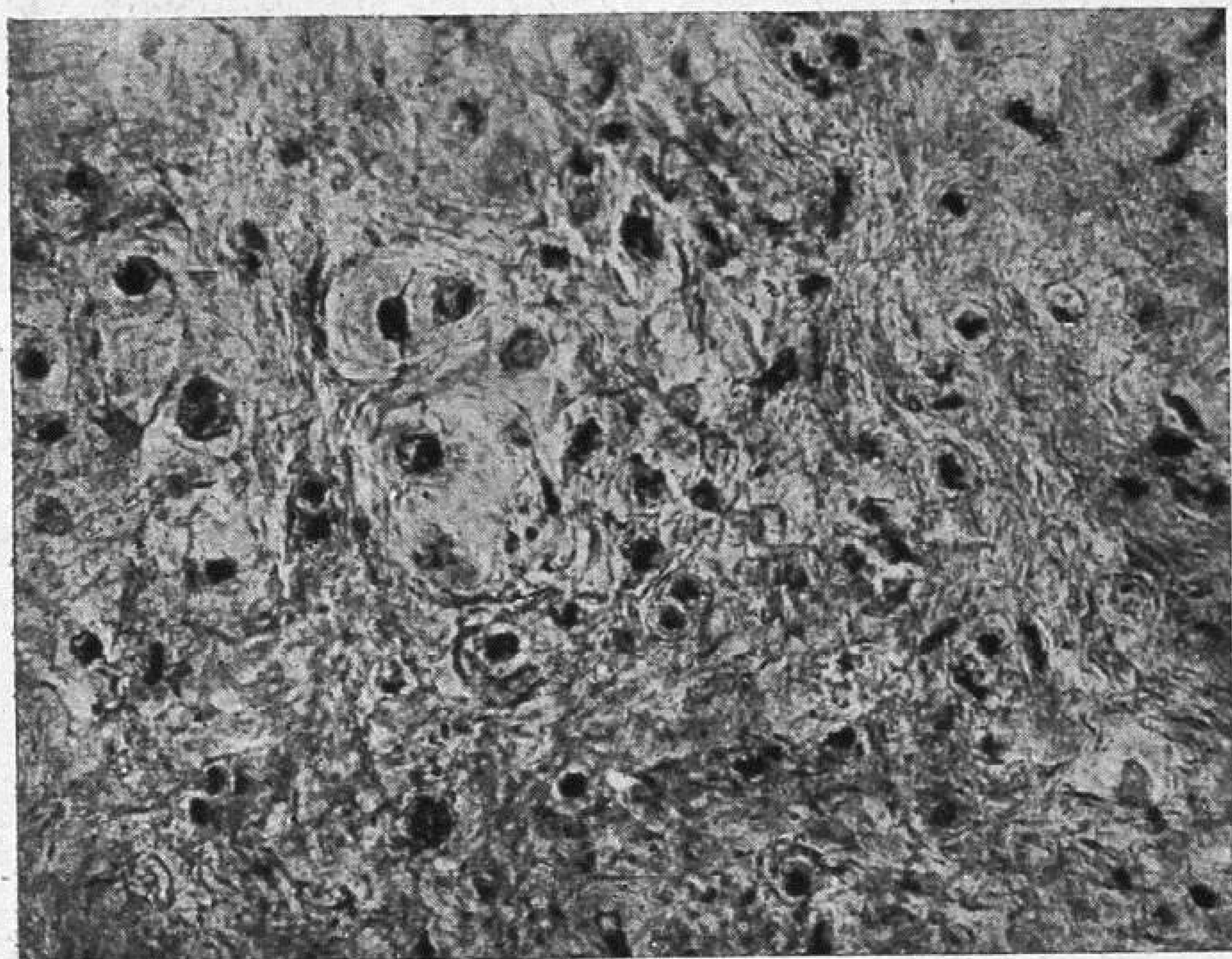


FIG. 6. — Emat. eosina 300 diametri. Al centro, immerse in abbondante sostanza fondamentale, due voluminose cellule cartilaginee; altre più piccole intorno a queste. Si noti la varietà delle dimensioni e delle caratteristiche nucleari delle cellule comprese nella figura.

Riassumendo: Ci troviamo di fronte ad un caso di mixo-condroma maligno di volume eccezionale, che si sarebbe originato tra le fibre del muscolo gastrocnemio della gamba sinistra. Metto un condizionale circa l'origine di questo tumore solo per deferenza a quanto Henke e Lubarsch affermano nel loro trattato, e cioè che l'origine del tessuto cartilagineo nel muscolo non può essere accertata con sicurezza.

Ma il reperto radiologico, secondo cui nessuna sia pur minima alterazione scheletrica esiste, reperto del resto confermato almeno parzialmente al tavolo operatorio, poichè nessun legame esisteva coi piani profondi, all'infuori di quelle aderenze muscolari che furono recise, mi conforta nell'idea che tale condroma abbia originato veramente tra le fibre del muscolo gastrocnemio.

Dalla storia del paziente viene esclusa qualsiasi processo infiammatorio locale, e non risulta che il trauma abbia offeso il muscolo nè come unico episodio di una certa importanza, nè come microtraumatismi ripetuti. A meno che non si voglia prendere in considerazione quel traumatismo minimo che si verifica durante il normale gioco dei muscoli al lavoro. Ma in questo caso, quante e multiple neoplasie a sede muscolare dovrebbero verificarsi! Si osservano invece spesso iperplasie cutanee, cuscinetti adiposi, borsiti, cui pertanto non corrispondono tumori dei muscoli sottostanti.

Il nostro caso rientrerebbe così con quelli di Kramer, Lengemann, Kolaczek, Denonvilliers, tra i condromi insorti indipendentemente da ogni alterazione meccanica precedente. Deporrebbe quindi contro la teoria di v. Volkmann secondo la quale l'origine di questi tumori sarebbe da ricondursi per la massima parte dei casi al trauma. In base a tale principio questi condromi, come ad esempio crede Durante, sarebbero da considerarsi come casi di miosite ossificante rimasti allo stadio di formazione cartilaginea.

Dovendo quindi escludersi l'origine metaplastica dal tessuto connettivo intramuscolare, che viene invece invocata per quei tumori che insorsero dopo una causa meccanica, non resterebbe che credere alla possibilità della preesistenza di un germe misto (mesenchimale) disperso congenitamente in quella sede.

Oppure potrebbe ritenersi che la porzione mixomatosa avesse tratto origine dal tessuto connettivo intramuscolare abnormemente stimolato dal germe condromatoso proliferante, e che in tal caso fungerebbe quasi da agente traumatico.

Si potrebbe avventurare tale ipotesi riferendosi alla teoria di Rokitanski, secondo la quale il mometo traumatico può, con meccanismo sconosciuto, influire sul sorgere di un tumore risvegliando l'energia proliferativa di un germe indifferenziato, o di un tessuto particolarmente labile e predisposto. Comunque, al trauma, può tutt'al più attribuirsi il significato di causa occasionale.

Quanto poi all'accrescimento del nostro tumore, così moderato nei primi 17 anni, e così tumultuoso invece negli ultimi 3, viene fatto di pensare che tale disparità di sviluppo sia da riferirsi ad una trasformazione maligna avvenuta solo in questo ultimo periodo. Tale ipotesi sarebbe del resto avvalorata dal fatto che le condizioni fisiche generali del paziente si mantennero nel primo periodo perfettamente buone.

Oggi, a distanza di quasi sei mesi dall'intervento, il nostro paziente gode di buona salute, e nessun allarme è lanciato dalla cicatrice operatoria o da altra sede.

BIBLIOGRAFIA

BOLOGNESI. *Les mixomes et les metamorphoses tumorales mixomateuses.* Neoplasmes, 1922.
BUCALOSSI. *Mixoma e tumori mixomatoidi.* Chir., a. X, f. 9, 1934.
BUSCARLET-BARADUC. Bull. Soc. Anat., Paris, 1894.
CALZOLARI. *I tumori primitivi dei muscoli.* Studi della facoltà medica senese, a. IV, n. 2, 1936.
DENONVILLIERS. Gaz. Hôp., 1852.
HENKE-LUBARSCH. Anat. Patol., Band. 8,9.
HERFARTH. *Ein zentrales Mixom der Tibia.* Arch. f. Klin. Chir., 1932.
HONSEL. *Beitr. klin. Chir.* Encondrom des Deltamuskels, 23, 1899.
KAUFMANN. Anat. Patol. spec., parte II.
KOLACZEK. *Ueber ein muskulädes Chondrolipom.* Beitr. Klin. Chir., 61, 1908.
KOLODNY. *Bone sarcoma.* Surg., Gynec. a. Obst. Suppl. I, 44, 1927.
LEINER. *Ueber ein paravertebrales Encondrom der Ruckenmuskulatur.* Deut. Zeit. f. Chir. Bd. 230, 1931.
LENGEMANN. *Congenitaler Knorpelrest im Musculus sternocleidomastoideus.* Beitr. klin. Chir., 30, 1901.
MORESTIN. Bull. Soc. Anat., Paris, 1895.
MORO. G. Chir. degli organi in mov., 18 giugno 1933.
MORPURGO. *Mioblastomi.* Arch. Sc. Med., LIX, 1935.
PAULET. Lyon méd., 1869.
SECOURGEON. Gaz. Hôp., 1859.
TONELLI L. *Studio sui tipi, le varianti istopatologiche, l'ordinamento dei tumori di natura muscolare (mioblastomi, rabdo- e leiomiomi, miomi a elementi indifferenziati).* Arch. De Vecchi, vol. V, pag. 395-620, 1943.
TORCHIANA-PANIZZI. *Sui tumori di origine muscolare.* Policl., Sez. Chir., vol. XLIX, 1942.
VIRCHOW. *Die krankhaften Geschwülste.* Berlin, 1864.

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
OSPEDALE DEL LITTORIO - PADIGLIONE MORGAGNI
Primario Chirurgo: Prof. C. ANTONUCCI

Su di un caso di pneumatosi intestinale cistica.

Dott. GIUSEPPE GRASSI

Illustrare un caso di pneumatosi cistoide dell'intestino capitato alla mia osservazione come reperto operatorio in un soggetto affetto da stenosi pilorica, affezione quest'ultima cui la pneumatosi è di solito accoppiata, credo che sia di un certo interesse, non tanto per la rarità dell'affezione, essendone già stati descritti più di 200 casi, quanto perchè ogni singolo caso porta naturalmente alle considerazioni sulla patogenesi, la quale in verità persiste ancora oscura e di difficile interpretazione.

Non mi soffermo con dettagli sulla trattazione del processo morboso in questione, quale esso risulta dai casi della letteratura, essendo già stato fatto ampiamente in relazioni anche recenti, cliniche e radiologiche, alle quali rimando (Matronola, Bezza, Casini, Barbieri, Kaspar, ecc.).

Secondo la statistica del Bezza la pneumatosi cistica si trova associata nel 50 % dei casi alla stenosi pilorica cicatriziale da ulcera (altre statistiche dànno percentuali anche maggiori); negli altri casi si trova associata o ad un'appendicite, o ad un'occlusione intestinale, o ad affezioni gastro-intestinali varie; talora come nel caso di Bezza, studiato radiologicamente la p. c. sarebbe isolata, il che è messo in dubbio da molti studiosi.

Le cisti, in numero variabile, il più delle volte riunite a grappoli, e di grandezza da una testa di spillo ad una nocciola e sinanco superiore, sono situate di solito sotto la sierosa dell'intestino tenue, il più spesso dell'ileo. Rare le localizzazioni sul grosso intestino; descritte accanto a quelle intestinali, le localizzazioni gastriche, peritoneali, diaframmatiche e del piccolo bacino. Talvolta le cisti si sviluppano nella sottomucosa intestinale, potendo allora causare fenomeni sub-occlusivi.

Le cisti istologicamente risultano rivestite da uno strato endoteliale che poggia su di un tessuto connettivo-vascolare ispessito con leggera infiltrazione di piccole cellule. Spesso si rilevano nella parete cellule giganti polinucleate, che secondo Matronola, il quale con lo studio dei vari preparati ha potuto seguire il processo di formazione e di regressione delle cisti, sarebbero ben evidenti sulla superficie interna dei vasi linfatici, quando la cisti non è ancora ben costituita.

Il gas contenuto nella cisti può essere simile all'aria atmosferica, altre volte risulta formato quasi completamente di azoto. Sono state eseguite su questo contenuto gassoso numerose ricerche batteriologiche, con risultati però incerti ed incostanti. Sono stati trovati cocchi gassogeni, bacilli colisimili, il b. pneumatosis di Naesslund, considerato quest'ultimo per un certo periodo di tempo come un germe caratteristico ma successivamente ritenuto come un reperto occasionale.

Nei riguardi dell'evoluzione anatomica è da segnalare il fatto che nella grande maggioranza dei casi la malattia guarisce spontaneamente col graduale riassorbimento del gas, afflosciamento e fibrificazione della cisti, specialmente quando viene ad essere eliminata la malattia gastro-intestinale associata. I reperti autoptici e gli eventuali reinterventi operatori lo confermano. Anche clinicamente è rileva-

bile la scomparsa delle cisti in un breve periodo di tempo (10-30 giorni dall'atto laparotomico) con l'indagine radiologica, quando questa è stata in grado, prima dell'intervento, di mettere in rilievo l'affezione.

La rottura delle vescicole gassose con pneumoperitoneo è possibile, ed è condizionata ad un notevole sviluppo della p. c.

Dal punto di vista clinico parlare di sindrome caratteristica della p. c. e delle sue varietà (sindrome da ileo, s. piloro-duodenale, s. pseudo-appendicolare, s. tumorale...) credo che sia eccessivo, poichè solo pochi casi si sono rilevati con segni speciali. Nella grandissima maggioranza dei casi la malattia decorre in forma latente, non causando in sè e per sè alcun disturbo e costituendo semplicemente un reperto operatorio o d'autopsia, oppure un reperto accidentale radiologico rilevandosi l'affezione spesso, ma non sempre, nel corso di un'indagine radiologica eseguita per lo studio dell'apparato digerente. Possiamo ben dire che i segni radiologici sono i soli a permettere la diagnosi preoperatoria della p. c., e i pochi casi sospettati prima dell'intervento lo sono stati essenzialmente per i dati radiologici. I più importanti e patognonomici segni radiologici sono la iperluminosità dell'addome, un abnorme chiarezza sottofrenica destra, causata dalla presenza di anse pneumatizzate fra fegato e diaframma (il fegato viene a causa di questa interpositio spostato in basso e in dietro), abnorme chiarezza che si rileva di aspetto marezzato a nido di api.

Nel nostro paziente cui è stato eseguito l'esame radiologico dell'apparato digerente, se si eccettua un lieve grado di iperluminosità dell'addome, nulla è stato rilevato prima dell'intervento, e ciò forse è dovuto al fatto che i grappoli cistici durante l'atto operativo sono apparsi costituiti da cisti molto piccole. Ed infatti nemmeno 8 giorni dopo l'intervento quando il malato è stato studiato con lo specifico intento di ritrovare i segni della p. c. (è noto che il riassorbimento delle cisti quando esso avviene si completa in 20-30 giorni dall'atto operatorio) si è messa in rilievo l'abnorme chiarezza a struttura policiclica nè in sede sottofrenica destra nè altrove.

Per quanto riguarda la terapia, in relazione all'evoluzione benigna e spontanea dell'affezione, essa deve essere limitata in genere soltanto alla malattia di associazione. Solo in rari casi in cui per lo sviluppo intramurale o sottomucoso delle cisti si abbiano fatti subocclusivi può essere indicata un'entero-enteroanastomosi o eventualmente una resezione, quando non si è ottenuto alcun miglioramento con il trattamento della malattia associata.

Prima di venire alle considerazioni di ordine patogenetico, passo alla descrizione del caso osservato.

Camillo P., di anni 38, calzolaio, coniugato con un figlio.

Nulla di notevole nell'anamnesi familiare e personale remota. Modico bevitore e fumatore. Non lues nè altre malattie veneree. Sin da bambino è portatore di un'ernia inguinale bilaterale. I disturbi della malattia attuale sono cominciati un anno fa. Da quell'epoca il p. accusa una sintomatologia gastrica consistente in bruciore, acidità e dolori epigastrici. I dolori insorgono 2-3 ore dopo i pasti, si irradiano spesso a cintura e sino a qualche mese fa hanno conservato carattere di periodicità con periodi di benessere però piuttosto brevi.

Da circa 3 mesi i dolori si presentano ogni giorno, 2-3 ore dopo i pasti accompagnati da senso di ripienezza e spesso da vomito. Nel vomitato, il p. ha riconosciuto qualche volta cibi dei giorni precedenti.

Da 5 giorni il p. vomita dopo ogni pasto, accusa astenia notevole e i dolori si sono notevolmente accentuati.

Urinazione regolare, alvo stitico.

Per tale sintomatologia chiede ricovero ed entra in Ospedale il 17 giugno 1942.

E. O. — Condizioni generali scadenti. Sensorio integro. Decubito indifferente. Cute e mucose visibili piuttosto pallide. Pannicolo adiposo discreto. Muscoli tonici e trofici e scheletro regolare. Si palpano piccole glandole indolenti e spostabili nelle comuni sedi.

Lingua impaniata, umida.

Polso 78, ritmico, uguale, a pressione apparentemente normale. Temperatura: 36,6. Apparato respiratorio: enfisema di modico grado, qualche sibilo e qualche rantolo grossolano alle due basi.

Cuore: nulla di speciale.

Addome, di forma e volume normali, trattabile, indolente in tutti i quadranti, ad eccezione che all'epigastrio ove con la palpazione si suscita leggera dolenzia. Lo stomaco si apprezza ingrandito con netto rumore di guazzamento, non segni di versamento libero. Modico meteorismo.

Ernia inguinale bilaterale di modico volume, riducibile. Organi ipocondriaci nei limiti normali. Sistema nervoso in ordine.

Esami di sangue. — Azotemia: 0,30‰; glicemia: 1‰; R. W.: negativa.

Esame delle urine. — Albumina e zucchero: assenti. P. S.: 1018. Sedimento: nulla di particolare.

Esame radiologico. — Lo studio dell'apparato digerente eseguito con pasto opaco mette in evidenza una gastrectasia di alto grado con stenosi pilorica serrata. Anche dopo decubito prolungato sul fianco destro il piloro non si rende pervio. Non si rileva null'altro di speciale.

Atto operatorio (26 giugno 1942: Dott. Grassi).

R. A. scurocainica regolare.

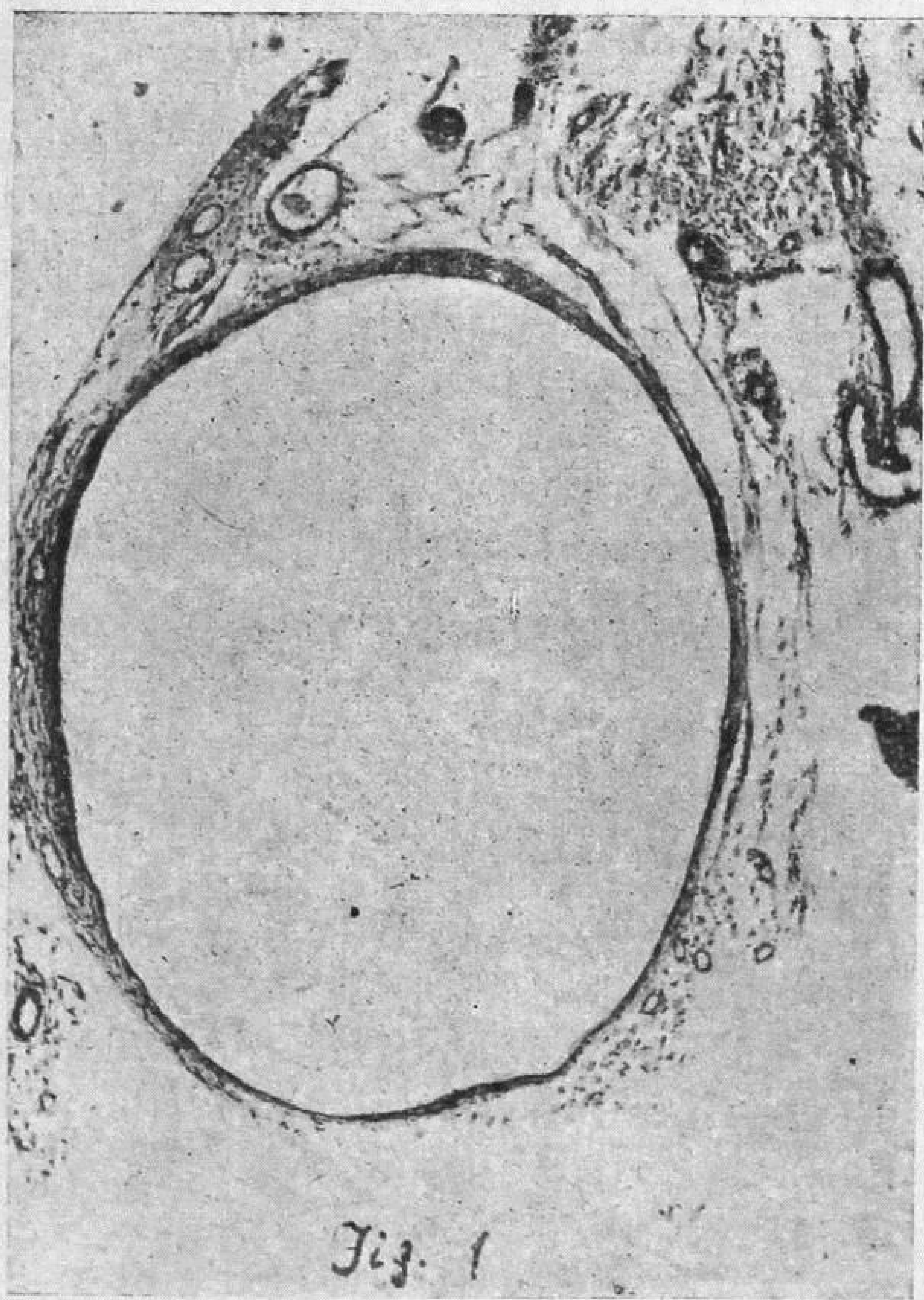
Laparotomia mediana sopraombelicale.

Aperto il peritoneo si rileva la presenza di scar-

so liquido giallo-citrino di cui si raccoglie una provetta per un esame citologico. Sul campo operatorio appaiono immediatamente delle anse intestinali le cui pareti sono cosparse di numerosissime vescicole gassose della grandezza da una punta di spillo a un piccolo cece, in gran parte riunite a grappoli. Esplorando il tenue si osserva che le pareti di questo sono disseminate di tali vescicole su un lungo tratto esteso molto al di là dell'ansa del Treitz, e come tale appartenente pertanto all'ileo. Infatti dal Treitz si può seguire il digiuno per alcuni metri perfettamente normale.

Lo stomaco è in istato di notevole ectasia con pareti spesse. In corrispondenza della prima porzione del duodeno si osserva un grosso blocco duro, di aspetto cicatriziale, che comprende il piloro, la prima porzione del duodeno, il pancreas e il legamento epato-duodenale. Il blocco è fortemente stenosante.

Date le non buone condizioni generali del p. e le difficoltà inerenti all'isolamento del duodeno e al suo successivo affondamento, tanto più che l'indicazione per l'intervento era stata data fondamentalmente dai fatti stenotici, si rinuncia alla resezione e si procede ad una gastro-enterostomia posteriore trans-mesocolica secondo v. Hacher.



Prima dell'anastomosi si preleva un grappoletto di cisti per l'esame istologico.

Sutura totale della parete a strati.

Esame del liquido ascitico. — Rivalta negativa. P. S.: 1010. Reazione alcalina. Albumina: 0,24 ‰. Sedimento: qualche emazia, qualche leucocito e alcune cellule endoteliali.

Esame istologico del grappoletto di cisti. — L'esame istologico delle vescicole asportate (fig. 1) mette in evidenza un tessuto connettivo-vascolare con modica infiltrazione di elementi linfoidi e di granulociti eosinofili. Nello spessore di questo tessuto si rinvengono piccole cisti a rivestimento endoteliale fatto di un unico strato di cellule riposate su tessuto connettivo lasso a tratti ispessito, riccamente vascolarizzato. Non si mettono in evidenza cellule giganti.

Riprese attentamente in esame le lastre eseguite prima dell'intervento per lo studio dell'apparato digerente non si osserva alcun segno che potesse far orientare verso la presenza di gas libero nella cavità peritoneale nè si pone in evidenza quell'area di trasparenza areolare sottodiaframmatica destra indicata dai radiologi come segno patognomonico della pneumatosi cistica. Parimenti un esame radiologico eseguito 10 giorni dopo l'atto operatorio (radioscopia e radiografia diretta dell'addome con speciale riguardo allo spazio sottodiaframmatico di destra) è stato negativo.

Il p. è stato dimesso guarito in 14ª giornata dall'operazione.

CONSIDERAZIONI PATOGENETICHE SULLA P. C.

La ezio-patogenesi della p. c. è stata molto discussa e rimane tuttora oscura.

Per la storia accenniamo alle vecchie e superate concezioni, quali quella neoplastica (Bang, Finney...), quella dell'ematoma (Winkel e Lebedef) che riporta l'origine delle cisti allo sviluppo di gas in seno ad un ematoma colliquato ed infetto, quella dell'emanazione gassosa da parte del sangue (Hibler e Deutsch), quella embriogenica (Lo Cascio e Falcone) secondo cui il gas sarebbe prodotto da inclusioni cellulari distopiche della mucosa intestinale o delle vie respiratorie.

Le teorie che oggi dominano la controversa questione della etiopatogenesi della p. c. sono due, la *meccanica* e la *tossi-infettiva*.

Secondo la teoria meccanica la formazione delle cisti si avrebbe come conseguenza della penetrazione del gas nel tessuto sottomucoso e sottoperitoneale del lume intestinale, attraverso piccole ulcerazioni della mucosa, dovute all'affezione gastro-intestinale concomitante. Tale penetrazione avverrebbe o per iperpressione, condizionata alla stasi intestinale, o per depressione cioè per aspirazione da parte del vuoto del cavo peritoneale.

La teoria meccanica regge poco alla critica. Essa non giustifica affatto la frequente concomitanza dell'affezione con la stenosi pilorico (50-60 % dei casi), ove esiste un ostacolo al circolo gastro-intestinale a monte e non a valle delle formazioni cistiche, le quali si costituiscono comunque in un tratto molto distante e come tale non facilmente influenzabile anatomicamente e funzionalmente dalla lesione pilorica associata. D'altronde se si do-

vesse dar credito alla teoria meccanica, indipendentemente dalla affezione concomitante, dovremmo assistere ad una molto più elevata frequenza della p. c., realizzandosi molto spesso in patologia intestinale le condizioni meccaniche necessarie (stenosi, subocclusioni, ulcerazioni ecc.) per la penetrazione del gas nello spessore della parete intestinale.

La teoria tossi-infettiva si presenta invece meno oscura ai fini della interpretazione eziopatogenetica della p. c. Essa trova anzitutto il suo fondamento anatomico nelle caratteristiche isto-patologiche dell'affezione che si riassumono in una linfo-angioite obliterante cronica della parete intestinale. L'agente eziologico agirebbe sulla rete linfatica della parete e ne determinerebbe un processo flogistico evidente per la presenza di elementi infiammatori attorno alle cisti, le quali rappresenterebbero la conseguenza delle obliterazioni multiple e frazionate dei vasi linfatici.

Il gas sarebbe sviluppato, secondo alcuni, da germi gassogeni, considerati gli agenti eziologici del processo. Si tratterebbe di germi specifici del gruppo Coli (fra i quali quello individuato da Naesslund, *Bacterium pneumatosis*). La presenza di germi nel contenuto delle cisti è stato però tutt'altro che costante, e le ricerche sperimentali che hanno cercato di riprodurre negli animali la malattia con tali germi specifici sono fallite. D'altronde, dati i caratteri istologici della malattia, noi non ci sentiamo in grado di escludere un'origine batterica; è probabile che si tratti di un virus non ancora identificato, ovvero, il che è molto più verosimile, l'agente eziologico è rappresentato da sostanze tossiche, comunque costituite e comunque penetrate nello spessore della parete intestinale. Rimane però oscuro il meccanismo di formazione del gas, sia che si voglia pensare a una penetrazione diretta attraverso la parete oppure chi si voglia farlo derivare direttamente dai tessuti per azione gassogena speciale da parte delle tossine.

Dove e perchè si formano queste tossine? Per rispondere a questi quesiti bisogna risalire alla malattia di associazione che il più spesso è data dalla stenosi pilorica cicatriziale da ulcera. La stenosi pilorica non può e non deve essere considerata, per l'alta frequenza di associazione e per la guarigione del processo di pneumatosi dopo il trattamento della stenosi, una pura coincidenza. Il fatto stenotico deve essere considerato, almeno in una gran parte dei casi di p. c. come la condizione patogenetica prima della malattia, ma non nel senso voluto dalla teoria meccanica, chè mal si spiegherebbe che dei fatti meccanici a livello del piloro siano capaci di provocare a distanza notevole da esso e a valle quelle condizioni di iperpressione invocata dai sostenitori della teoria meccanica della p. c. Piuttosto in accordo alla teoria tossi-infettiva è logico ammettere che a causa del notevole ritardo di svuotamento gastrico si sviluppino dagli ingesti, alterati per il prolungato soggiorno nello stomaco, particolari sostanze tossiche che siano in grado di agire o direttamente o indirettamente sulla rete linfatica del tenue determinando o iniziando il quadro anatomico della p. c., che sarebbe poi eventualmente completato nei riguardi della formazione del gas da germi o virus speciali o dalla scomposizione autolitica dei tessuti o da particolari enzimi capaci di produrre gas, o da altri fattori.

E all'infuori della stenosi pilorica la teoria tossi-infettiva può essere applicata in tutti gli altri casi di p. c., nei quali coesistendo affezioni gastro-intestinali le più svariate si vengono a creare le condizioni necessarie per l'alterata scissione fermentativa degli alimenti da parte dei succhi intestinali e la formazione così delle speciali sostanze tossiche in questione.

Attendiamo dalle ulteriori ricerche di laboratorio e sperimentali che vengano individuate queste sostanze se la teoria tossi-infettiva persisterà ad aver credito, ovvero che venga stabilita altra patogenesi più chiara e sicura.

RIASSUNTO.

L'A. descrive un caso di sua osservazione di pneumatosi intestinale cistica e s'intrattiene sulle attuali conoscenze di questa particolare affezione. Si sofferma più a lungo sulla eziopatogenesi che persiste il lato oscuro della malattia, e dà credito, fra le varie teorie formulate, a quella tossi-infettiva, giustificata sopratutto dai caratteri istologici delle formazioni cistiche e dalla natura delle affezioni cui la pneumatosi si associa.

BIBLIOGRAFIA

ALESSANDRI. Manuale di Chir., vol. IV.
BARBIERI. Ann. Radiol. diagn., pag. 340, 1941.
BAUMANN-SCHENCHER. Acta Radiol., fasc. 4, 1939.
BEZZA. Ann. Radiol. e Fis. Med., 1938.
CASINI. Policl., Sez. Prat., pag. 1565, 1941.
CHRAY e LOMON. Presse Médic., 1936.
D'ISTRIA. Riv. di Chir., n. 1, 1940.
KASPAR. Zbl. f. Chir., pag. 226, 1942.
MASTRONOLA. Policl., Sez. Chir., pag. 640, 1924.
PUCCINELLI. Arch. Ital. Chir., vol. I, 1929.
ROMITI. Ann. Ital. Chir., n. 10, 1924.

EPIDEMIOLOGIA

Diffusione e ricorrenze ciclico-epidemiche delle malattie in rapporto ad influenze esterne.

Ne abbiamo fatto un cenno nella rassegna « sul genio epidemico ». Notiamo qui che per Chabaud anche la *tubercolosi* ha una marcia ciclica a « poussées » evolutive e nel determinarne la ragione con le statistiche, si scopre anche che sono in rapporto con la comparsa mono o bilaterale di versamenti pleurici che si verificano a gruppi nei trattati col pneumotorace. Così non soltanto per le *forme polmonari*, ma anche per quelle di *meningiti* della stessa natura, si sarebbe avuta la dimostrazione a Parigi.

L'A. sovrapponendo i diagrammi conclude che la tbc. non è malattia a frigore, ma anzi presenta delle recrudescenze estive in contrasto alle comuni affezioni bronco-polmonari.

Più dimostrabile è l'influsso subìto dalle *sindromi cardiovascolari* in rapporto alle vicissitudini metereologiche ed alla pressione atmosferica: le *embolie* apparirebbero col calore, ma le *apoplessie* non coinciderebbero con esse.

Il freddo provoca le *forme spastiche arteriose*, di angina pectoris, le crisi parossistiche del m. di Raynaud, la claudicazione intermittente, l'aggravarsi del m. di Buerger.

Secondo molti sia l'equilibrio vago-simpatico, che i disturbi vasomotori e secretivi dell'*apparato digestivo* risentono in modo evidente delle *vicende metereologiche* (enteriti comuni e muco-membranose, aerofagia, coliche).

Non tutti però lo riconoscono per le *enteriti infantili* (diarree estive) le quali è noto risentono notevoli benifici e guariscono anche col clima di altitudine, come accennava anche il prof. Spolverini al « Congresso per l'infanzia » tenutosi nell'estate 1937 alla Mostra delle Colonie estive in Roma; certo anche negli ospedali che non hanno padiglioni con l'*aria condizionata* l'influenza del *calore esterno* ha la sua parte nello stabilire l'origine para-alimentare di tali forme, e nel ritardarne la guarigione nelle cure mediche ed alimentari.

Certe manifestazioni su fondo diatesico-umorale come l'*asma* sono notoriamente fra quelle che si intensificano sotto l'azione dei fattori cosmico-tellurici; sia per le improvvise variazioni di pressione ed umidità, sia forse perchè vengono messi in giro certi allergeni più frequenti nella località (asma da fieno).

Le *reumatalgìe* subiscono riacutizzazioni anche prima della comparsa di un temporale, forse per le cariche negative di elettricità atmosferica, che irritano le estremità dei nervi delle articolazioni.

Secondo Marfan gli *eczemi* dei fanciulli che vanno uniti ad agitazione ed insonnia, si giovano in pochi giorni di un soggiorno in località d'altitudine (a 1000-1500 m.); d'altra parte il mare accentua le *dermatosi flussionarie*, gli eritemi, le forme di prurigo ed orticaria, e ciò secondo il Baraud per le variazioni che subisce il pH del sangue; in certi casi giovano le cure di Endoneutralio S.A.R.M.

Il detto A. che esercita nella regione termale della Bourboule, notò su 3000 abitanti il comparire di *incidenti patologici* (ictus, shock e crisi addominali) pochi giorni prima dell'inizio della stagione termale, ma aggiunge che il fatto coincise con la rapida e abituale discesa di temperatura all'inizio di giugno (epoca dei santi di ghiaccio, ben nota anche in Lombardia). Il mese di agosto gli avrebbe dato le angine poltacee e il settembre le crisi di enterite; migliori condizioni di morbilità si hanno in ottobre e novembre, quando però abbondano gli accidenti traumatici.

Secondo il Godonné tali *forme di genio epidemico* (anche in forme non infettive) non sono una vana concezione, ma da studi approfonditi possono ricavarsene indirizzi profilattici e terapeutici.

Ed appunto egli ne ricava una comprensione di fenomeni assai più ampia sulle *metereopatie* in genere.

Lo sviluppo di razze ed individui è biologicamente in rapporto con le condizioni del clima (atmosferiche, telluriche e cosmiche), cioè del loro « habitat » come il Mouriquand ne tracciò un quadro al riguardo degli « inadatti urbani ».

Sulla *paralisi infantile* (recensione nel n. 11 di « Forze Sanitarie » 1942) il prof. G. Frontali pur concludendo che la frequenza della poliomielite corrisponde solo al 0,55 per 100 mila abitanti (casi 2360 nel 1936) faceva notare che il *virus filtrante* oltre che attraverso la saliva, il secreto nasofaringeo, si elimina anche con *le feci ed urine*. Per tale ragione può inquinare l'acqua, il latte ed altri alimenti che vengano a contatto delle deiezioni. Ed il periodo più contagioso è quello preparalitico cioè tra l'inizio della febbre (che non ha ancora nulla di caratteristico) e la comparsa delle paralisi.

Si comprende di qui come tali soggetti, ancora non sospetti, circolino e diffondano il germe, e non siano sempre considerati come *portatori* cioè diffonditori di epidemia.

In America S. U. esisteva una « Commissione per le ricerche epidemiologiche » nella p. i. intitolata al presidente Roosevelt, per la quale diedero una relazione dell'anno 1933, J. Trask, Vignec, (nel n. del 2 luglio del J.A.M.A. del 1938).

Ricordato che il *virus nelle feci* fu già dimostrato per i primi nel 1912 da Kling e Patterson, anche nel periodo di convalescenza, vi

aggiungono la conferma fatta nel 1915 da Levaditi e Sawyer di un caso mortale in un convalescente.

Nel provare l'inoculazione nelle scimmie con liquidi di lavaggio del cavo naso faringeo e con preparata diluizione dalle feci, ottennero 5 casi positivi nelle scimmie con la iniezione dell'ultimo liquido e solo 1 dal naso faringe. Ritennero positivi i casi quando le scimmie morivano entro 4 settimane coi sintomi caratteristici di febbre, tremore, atassia e paralisi, mentre poi all'autopsia si riscontravano le lesioni del midollo (corna anteriori) con netta infiltrazione perivascolare. Nelle feci risultò agli AA. che due volte e mezzo più frequentemente che dal naso riesce il reperto positivo.

Sulla attendibilità delle *forme intestinali* gli AA. fanno notare che esse sarebbero al pari delle forme tifoidee e dissenteriche, malattie a tipo estivale come la p. i.; egualmente coincidono le *linfoadeniti mesenteriche*, e la infiltrazione linfoide delle placche dei primi tratti dell'ileo e del cieco.

Per la poliomielite il virus ricavato dall'estratto delle feci iniettato nelle scimmie (esclusa la via intracerebrale) ha dato delle forme di poliomielite blande e non paralitiche, le quali senza tale reperto non sarebbero state prese per tipo di p. e.

Il bambino che mostrò il virus nelle feci era stato malato per 3-4 giorni, ma il virus persistette nelle deiezioni per 24 giorni dopo il suo attacco .

Il virus rimase rilevabile per 10 settimane nel materiale fecale conservato in frigorifero.

Tali risultati suggeriscono che durante le epidemie comuni di poliomielite, le forme miti e non riconosciute (ambulatorie) della malattia sono altamente responsabili della polluzione delle immondizie col virus della poliomielite.

Sulla *porta di entrata* della poliomielite in rapporto alla immunità attiva e passiva Toomey (nel n. 7 agosto 1937, del J.A.M.A.) sostiene che questa malattia è di carattere intestinale.

Sul tema della *polluzione atmosferica* e dell'origine delle malattie dagli « aerosols microbici » scrive (nel n. 56 del luglio 1938, *Gazz. des Hop.*) R. Levent.

In ogni tempo vennero riconosciute certe condizioni nella trasmissione delle malattie, ma come conoscenza del vero meccanismo in parte si rimane alle idee di Ippocrate. Solo di recente l'esplorazione microbica e batteriologica della libera atmosfera ha progredito alquanto per la conoscenza dei germi coltivabili conosciuti, e meno per quelli sconosciuti (ultravirus) lasciando sempre difficili le condizioni di lotta aerea contro i contagi.

Gli studi del Trillat dimostrarono che i granelli dell'atmosfera sono i meno pericolosi, ma a lato di essi vi sono le goccioline più fine del Flügge che restano sospese più a lungo perchè meno soggette alla gravità, ma più ancora vi sono degli *elementi ultramicroscopici* che non subiscono l'effetto del peso.

Essi ricevettero il nome dal Trillat di *aerosols liquidi* o *solidi* (microbici) che seguono le leggi delle particelle colloidali, e secondo le condizioni igrometriche si trasformano gli uni negli altri.

I *più pesanti* o inerti durano meno, perchè l'elevazione di temperatura e le depressioni di barometro ne fanno diminuire la densità relativa e le fanno precipitare, ed anche l'aumento dello stato igrometrico li ingrossa e fa cadere; epperò anche l'elettricità atmosferica che fa combinare le particelle di segno opposto, e per la sua ionizzazione ne *accelera la caduta*. Ne favoriscono la dispersione le correnti atmosferiche, ed i movimenti browniani che le portano lontano.

Gli *aerosols microbici* più importanti in pratica, somigliano a quelli umidi, perchè si circondano di un alone atmosferico idrico facendosi centri di condensazione. Quelli di 1 micromillimetro di diametro (H) avrebbero 1 cm. di caduta ogni 10 minuti a 15°; col freddo divengono centro di elezione precipitante, ma la forma di nebbia, pioggia, vapore li può far agire più lontano a seconda delle leggi di tensione e delle correnti più rapide dell'aria.

In una sala di 800 mc. fatta una nebulizzazione in atmosfera tranquilla, anche per i movimenti browniani, degli *aerosol microbici*, dopo 2' rimase insemenzata una placca di cultura posta a 17 m. di distanza. Essi hanno anche una potenza di penetrazione attraverso un tampone filtrante di cotone. I gas provenienti dalle esalazioni del suolo con le depressioni barometriche, e le esalazioni respiratorie ed altre influiscono sulla vitalità degli *aerosols* che secondo poi siano più o meno umidi continuano la loro vita latente con virulenza propria. Si ha maggior polluzione dell'aria se i germi sono più fini ed entrano nelle goccie con meno di 1 micron di diametro in modo che possano giungere sino al polmone a moltiplicare il contagio dell'agente infettivo, mentre le goccie grosse sono fermate dal muco naso-faringeo; per le stesse ragioni vanno a contaminare il latte, la carne e gli alimenti in genere.

Ecco perchè indipendentemente anche dai contatti diretti, negli ambienti affollati, polverosi o ricchi di goccioline (teatri, treni, sale e camerate di caserme e collegi, chiese) il contagio si diffonde più rapidamente ed estesamente.

Si può dire che talora le goccioline più leggiere hanno una contagiosità maggiore di quella che avrebbero inoculato sotto cute.

Tchijevsky (n. 28 del « Policlinico », 11 luglio 1938, recensito da *Acta Scandinavica*, suppl. 87, 1939) si occupa dell'*aeroionizzazione* come fattore fisiologico, profilattico e terapeutico, e quindi come nuovo elemento sa-

nitario ed igienico dell'aria condizionata. L'A. da 9 anni si occupa di tali problemi, ed ottiene l'*ionizzazione dell'aria* con un flusso elettrico ad alta tensione (60-80 KW e 0,1,0,5 mA) emanati da punte metalliche poste al soffitto per una superficie di 300 mq. Il malato si trova isolato al suolo ad Im. di distanza dalla rete, e la densità del flusso corrisponde a 10^5-10^{10} di ioni per cmq.

Dal 1924 egli l'applica alla tbc. polmonare ed ossea, nella grippe, asma, malattie metaboliche, ed ulcere gastro-duodenali col 75-80 % di successi.

Gli aeroioni agiscono sulle funzioni elettriche del sangue, dei colloidi e tissulari, trasportando in essi le cariche elettriche; ma varia l'effetto a seconda dei perturbamenti atmosferici, della stagione in genere e delle persone presenti.

L'A. creò un apparecchio per l'ionizzazione dell'aria applicabile a quelli che si usano per il condizionamento dell'aria; se in più aggiungiamo dei liquidi medicinali a quest'aria si formano degli aerosoli che agiscono elettivamente con forti cariche elettriche, ed essi mantengono sterile l'aria, tendendo a precipitare sul pavimento che funziona da polo opposto al soffitto.

Anche il Daniell nel suo libro IX della *Cosmobiologia* ritiene che la *frequenza stagionale di certe malattie*, dipenda dalle modificazioni meteoriche della elettricità e ionizzazione atmosferica. Essa agisce nelle forme di asma, emottisi, in serie che spesso si avverano sulle infezioni cutanee, agendo sullo stato congestivo della pelle e mucose (angine, congestioni polmonari, diarree; per di più tali influenze esterne attenuano la difesa organica ed il meccanismo della immunità, e forse esaltano i microbi che altrimenti resterebbero inoffensivi.

Il Bérillon (seduta del 14 luglio Soc. di Cosmobiol. di Parigi, in *Journal d. Prat.*, n. 28 del 1938) dice che gli AA. cercano più abitualmente nella cosmobiologia l'influsso sulle malattie infettive, e sull'*eccitazione neuropsichica* produttrice di neuropatie. Ma egli ha notato più di frequente una influenza di inibizione e sospensione di attività, anzi un vero stato di passività sia nell'uomo che negli animali, con tendenza agli stati ipnoidi ed alla diminuzione del controllo mentale.

Il La Cava G. nei suoi « studi sulla patologia del ricambio », lumeggia i rapporti fra le stagioni ed alcune sindromi addominali.

Metereopatie, termine nuovo per conoscenze antiche; il Pende le divide in vere od autoctone dette *protopatiche*: sono reazioni morbose raramente a tipo clinico definito, ma in correlazioni con le varianti del complesso metereologico. Quelle dette *secondarie* rappresentano la reazione metereologica di un organo ammalato od in corso d'infezione (croup, nefrite a frigore, angine, malaria, tbc. ecc.).

L'A. cercò il rapporto tra i vari *mesi* e la *frequenza dell'appendicite*, della colecistite per lo più calcolosa, dell'ulcera gastro-duodenale nel reparto del Policlinico diretto dal prof. V. Puccinelli trovando maggior frequenza in autunno ed aprile (Messini). Tutte « le malattie coincidono per frequenza acuzie e gravità in accordo con le modificazioni atmosferiche; ritiene che sia in rapporto col biochimismo alterantesi, con l'acidosi, gli elettroliti del sangue, ed anche con lo squilibrio colloidale, e quello acido basico.

La statistica di Madsen sulle « malattie stagionali » in Danimarca durante 38 anni riscontrò che il massimo della *Scarlattina* si ha in novembre e dopo una riduzione, a gennaio; la *difterite* ha il massimo a gennaio, al pari della tonsillite; il reumatismo a. a. dopo una punta a novembre ha il massimo a gennaio; la *parotite* ha l'acme a marzo, ed il minimo ad agosto-settembre. La *bronco-polmonite* dopo i massimi di gennaio-febbraio decresce fino ad agosto, e così le tracheobronchiti. L'*encefalite epidemica* per 8 anni dal 1919 al 1927 ebbe un andamento meno regolare ma con acme a *febbraio;* la *meningite c. s.* ha i massimi in aprile maggio col minimo negli altri mesi; la *poliomielite* ha il massimo a settembre; le *enterocoliti e diarree* anche a tipo coleriforme dal massimo di agosto passano al minimo in ottobre; mentre la tifoide ha laggiù il suo massimo a settembre e da noi dal luglio al settembre. L'Inghilterra, Germania e Polonia hanno cifre di ricorsi poco differenti, sempre in ritardo in rapporto alle nazioni del sud Europa.

In Italia le *massime* cifre mensili per malattie infettive risultanti dalla Statistica generale dello Stato nel 1938-1939 furono per il *morbillo* (marzo-maggio n. 26.077 casi; media n. 650); stesso trimestre *scarlattina* tot. casi 6046 e media mensile 2015; *varicella* stesso trimestre tot 7043, media mensile 2344; *parotite ep.* marzo-giugno 5203, media 1300; per la *febbre tifoide* trim. Agosto-ottobre tot. casi 12.000, e media 4000 mensili; *dissenteria* ag.-settembre tot. 410, media 205; *febbre ondulante* bim. maggio-giugno 1405, media 702; *pertosse* trim. maggio-luglio tot. 9439, media 3143; *Influenza* trim. gennaio-marzo totale 59.477 media m. 19812; *Meningite c. ep. E.* quadr. febbraio-maggio 738, media 185; *poliomielite a. a.* bim. luglio-agosto 2289, media mensile 1148.

Per la diffusione del virus della poliomielite anteriore (paralisi infantile) l'epidemia del 1939 in Italia che portò alla denunzia di tot. 6000 casi (con un massimo nel Veneto ed in Toscana, e casi 35-32 per 100.000 ab. se-

condo il Notiziario dell'Amm. Sanitaria) non fu in rapporto con diffusione epidemica di stati o provincie confinanti.

Come nota il dott. Milani (*Osservatore Romano*, 7 dicembre 1943) l'andamento epidemico dissimile da altre forme contagiose si dimostrò abbastanza ignoto.

Assai rari i casi diffusi per contiguità anche nelle comunità infantili; forme sporadiche anche in centri lontani di campagna. Non risultando un filo conduttore si ritenne che uno dei mezzi più comuni e subdoli fosse dato dai *portatori convalescenti o sani* ai quali si ritrovò il virus nel secreto naso-faringeo.

La propagazione pare prevalga lungo le vie di maggior traffico, provinciali o ferro-tramviarie fluviali, per mezzo di chi viaggia, come volta a volta fu riscontrato in Germania; lungo il Volga, in Romania ed in Alta Savoia ove fu importata e diffusa dai turisti.

In altre epidemie pare sia risultata positiva la diffusione per mezzo delle acque potabili, o di scarico (S.U.A.), oppure per mezzo delle polveri (aerosols). Ad ogni modo il diffondersi avviene in tutte le classi sociali.

La diffusione per mezzo di *insetti*, agenti però come *trasmettitori passivi*, fu attribuita anche alla mosca ed agli insetti (pidocchio, zanzare) sui quali il virus non si manterrebbe vivo per più di 24 ore.

Il fatto di una larga estensione dell'endemia in certe zone, fa sì che le numerose reazioni di difesa con immunizzazione naturale, portino ad una diminuzione dei casi morbosi negli anni successivi.

Anche per l'*ulcera gastro-duodenale*, di cui la maggior frequenza stagionale fu notata da noi dal prof. Puccinelli, il prof. Humperl (*Deut. Med. Woch.*, n. 16, 1942) fa notare le influenze atmosferiche agiscono attraverso il sistema nervoso.

Un rapporto speciale vi ha anche il digiuno, che ad es. a Leningrado nel 1915-18 portò ad un notevole aumento della malattia ulcerosa; secondo il Buchner avverrebbe che la istamina non impiegata per la digestione fa da allergico irritante per la mucosa gastrica.

Nei periodi di carestia o insufficiente alimentazione agisce anche come aggravante la diminuita resistenza organica e la carenza delle vitamine A e C che aumentano i casi di ulcere g. duodenali; la deficienza di vitamina B lede il trofismo dei nervi gastrici.

Dal punto invece della frequenza tedeschi e russi avrebbero allora notato in guerra (conferma statistica) *diminuzione* delle appendiciti acute, ed in un'altro campo anche delle trombosi e delle embolie polmonari.

* * *

Nel complesso tali nozioni di rapporto di molte malattie, sia infettive che interne, con cause multiple esterne, se aiutano a spiegare la loro frequenza stagionale, e certe particolarità del loro genio epidemico dal punto di vista etiopatogenetico, fanno relativamente poco progredire la terapia, ma aiutano ed orientano la diagnosi, il che per il medico pratico ha sempre una notevole importanza.

Volendo giungere ad una conclusione riteniamo che lo stabilirsi di un genio epidemico per le forme infettive, in dipendenza di fenomeni cosmici sull'organismo, non sia abbastanza stretta. Si può parlare di azione biometereologica (benefica o malefica) attraverso processi neurovegetativi fisiopatologici, legati alla nostra costituzione vago o simpaticotonica di orientamento ormonale.

Meno studiate sono le influenze delle condizioni bio-metereologiche *sui germi*, che può risultare esaltante o deprimente, essendo essi contenuti negli aerosols.

I nostri organismi sono veramente immersi in campi intricati di natura magnetica e radiante, che per la differenza di potenziale elettrico fra la terra che lo ha positivo, e l'atmosfera che lo ha negativo, ci fa restare involti da potenziali che da alcuni sono ritenuti del valore di 200 Volts, senza che noi ne abbiamo la sensazione.

Noi siamo soltanto come i risonatori sensibili, le valvole termoioniche che risentono e talora amplificano le variazioni esterne di umidità, tensione elettrica, dei raggi cosmici, che alla loro volta subiscono l'influenza delle macchie solari, e forse quelle dell'influsso lunare in certe sue fasi.

La nostra cenestesi, la crescenza ed il rigoglio primaverile, le spasmofilie, certi eczemi o manifestazioni allergiche di asma, certi squilibri umorali e diatesici, i concepimenti e fecondazioni risentono gli effetti dell'atmosfera, del clima, della stagione, dell'altitudine, e sensibili « come i famosi diavolini di Cartesio » noi diventiamo di un umore torpido o irritabile, allegri o malinconici, esaltati o tranquilli, accusando pieno benessere, o mille piccoli malesseri, senza che abbiamo coscienza delle cause che hanno prodotto questi stati.

E agli squilibri di pressione vasale, con ictus, emboli, si aggiungono sindromi di nevrosi stagionali e talora in soggetti tarati o predisposti anche reati contro il buon costustume, suicidi, manifestazioni criminali.

Le minori irradiazioni solari di raggi ultravioletti nell'inverno danno anche attraverso le carenze vitaminiche alimentari (il latte vaccino, nelle vacche che non si cibano di foraggio fresco più irradiato), le deficienze di frutta fresca, ci avviano a risentire maggiormente gli effetti delle altre cause esterne, e ciò maggiormente in guerra, durante la quale l'alimentazione presenta già deficienze e restrizioni.

D. FERRARO.

SUNTI E RASSEGNE

MEDICINA DI GUERRA.

Il trattamento secondario delle ferite di guerra dei nervi periferici.

(A. CHIASSERINI. *Policlinico, Sez. Chirurgica*, n. 9-10, 1943).

L'A. si occupa delle lesioni traumatiche del sistema nervoso periferico osservate e curate in circa 2 1/2 anni nel Centro Neurolesi dell'Ospedale del Celio in Roma.

Ricorda i vari metodi di esame, che permettono di stabilire la sede della lesione e la sua entità, la frequenza delle lesioni di più nervi (sopratutto del mediano ed ulnare) e di quelle plessuali (plesso brachiale); le complicazioni di ordine vascolare; i sintomi di ordine trofico, e quelli a carattere irritativo, che hanno talora culminato in nette sindromi causalgiche.

Non raramente sono state osservate lesioni chiuse (in specie del plesso brachiale).

Per quanto concerne il trattamento, si viene alla conclusione che, salvo nelle lesioni assa lievi, ed in quelle che tendono ad un netto e progressivo miglioramento a mezzo di adatte cure fisiche, in tutte le altre (e sono state la grande maggioranza) la cura chirurgica è quella di elezione.

Per quanto riguarda la scelta del momento più adatto all'intervento, è stato seguito il concetto di operare solo a ferita cicatrizzata. Poche eccezioni sono state fatte a questa regola.

L'A. ha potuto osservare notevoli ripristini funzionali anche in casi, in cui l'intervallo di tempo tra ferimento e intervento secondario era di parecchi mesi (in un caso esso era di quasi 2 anni).

Un periodo di attesa abbastanza lungo è stato osservato in molti casi di lesioni del plesso brachiale, dato che queste dimostrano spesso notevoli miglioramenti spontanei (o in seguito a cure incruente), e data la complessità degli interventi.

Per quanto concerne la tecnica operatoria, viene richiamata l'attenzione sulla necessità di ampie esposizioni del nervo o dei nervi, sia per poter mettere bene in vista le lesioni, sia per poter eseguire delle ampie mobilizzazioni necessarie alla riunione dei monconi nervosi, dopo resezione, talora assai ampia, del tessuto cicatriziale.

I reperti sono stati assai vari: dalla apparente integrità del nervo, o dalla apparente continuità (con la presenza di uno o più neuromi), alla netta discontinuità, con divaricamento e spostamento più o meno grande.

Di grado assai variabile le cicatrici perinervose; frequente la concomitanza di lesioni vascolari, ed ossee; non rara la ritenzione di corpi estranei.

Gli interventi eseguiti vengon distinti in: conservativi (neurolisi, anastomosi nervose, escissione di neuromi endovenosi); radicali (resezione e successiva neurorafia; resezioni e suture parziali; suture in due tempi; trapianti nervosi); operazioni ortopediche (tenofissazioni e trapianti tendinei ecc.).

Per decidere sulla scelta dell'intervento si è tenuto conto di vari fattori: l'esame neurologico ed elettrodiagnostico preoperatorio; il reperto operatorio; i risultati della stimolazione elettrica intra operationem.

La neurolisi può essere considerata quale ottimo intervento conservativo solo quando venga utilizzata per lesioni nervose di modico grado, o in genere, quando la sintomatologia sia in rapporto con fatti compressivi. Altrimenti riesce del tutto inutile.

Sono state fatte 61 neurolisi (escluse quelle fatte sul plesso brachiale).

Efficacissima si è dimostrata la escissione di neuromi endonervosi.

Intervento radicale principe è la neurorafia, che ha dato risultati assai soddisfacenti, se pure variabili da nervo a nervo. (Escluso il plesso brachiale, sono state eseguite 82 neurorafie. I migliori risultati, che raggiungono 82 % di ripristini funzionali di grado variabile, sono stati ottenuti dopo rafia del radiale). Essa presuppone la riunione di superfici nervose nettamente fascicolate.

Per ottenere questo scopo sono stati messi in opera tutti gli accorgimenti: estesa mobilizzazione del nervo, posizione più adatta dei vari segmenti di un arto, trasposizione nervosa, eccezionalmente resezione di segmenti di osso. I trapianti nervosi (di solito trapianti di nervo conservato, più raramente autotrapianti), adoperati con una certa frequenza durante il primo anno di lavoro, sono stati in seguito quasi completamente abbandonati.

In alcuni casi, per il mancato ripristino funzionale, e per la comparsa o la preesistenza di sintomi distrofici, sono stati eseguiti dei reinterventi, che più volte hanno permesso di mettere in evidenza la causa dell'insuccesso dell'intervento primitivo e di rimuoverla.

Sono state praticate operazioni sul simpatico (quasi sempre ganglionectomie) tanto per la cura di sindromi causalgiche gravi, che per gli esiti di congelazioni di 3° grado.

Viene messa in evidenza tutta la importanza del trattamento fisioterapico pre- e postoperatorio, sia per favorire la ripresa funzionale in diretto rapporto con la lesione nervosa, sia come mezzo, per impedire l'insorgere delle rigidità e delle retrazioni, o per diminuirne l'effetto dannoso, se esse sono già costituite.

Sono stati eseguiti 228 interventi, di cui 50 sul radiale; 14 sul mediano; 28 sul cubitale; 35 per lesioni combinate di questi due nervi; 59 sullo sciatico e sui suoi rami di divisione; 17 sul plesso brachiale; 25 sul simpatico.

Speciali paragrafi sono dedicati alle lesioni dei singoli nervi; e tavole riassuntive danno un quadro sommario, ma abbastanza chiaro, dei singoli casi.

I risultati vengono considerati dal punto di vista del ricupero funzionale, facendo notare che in molti di essi, nei quali il periodo di osservazione non è molto lungo, tali risultati sono probabilmente suscettibili di miglioramento.

L'articolo, che, in breve spazio, riassume una larga esperienza, non si presta ad un sunto dei singoli capitoli, riguardanti le lesioni di ciascun nervo; e ciò perchè ognuno di essi è già di per sè assai conciso, ed illustra i principali problemi con la citazione di numerosi casi clinici.

A questo lavoro ne seguiranno tra breve altri, che daranno conto di quanto è stato fatto, nello stesso Centro neurochirurgico, per le lesioni del Sistema nervoso centrale.

a. p.

CENNI BIBLIOGRAFICI [1]

Francesco Bordonaro. *La deviazione del complemento e l'intradermoreazione nella diagnosi delle tubercolosi chirurgiche.* I.T.E.R. 1938, Torino, pagg. 80. L. 20.

Si legge sempre con interesse quanto si pubblica sulle reazioni sierologiche che riguardano la tubercolosi. Per questo riuscirà bene accetto questo lavoro del Bordonaro che, dopo una breve rassegna della letteratura, riferisce ampiamente sulle ricerche da lui compiute su vasta scala per poter accertare il valore da dare a queste reazioni nelle tubercolosi chirurgiche. Egli ha confrontato i risultati delle reazioni di Witebsky, Klingenstein e Kuhn e di Capuani coi risultati dell'intradermoreazione cioè di una reazione umorale sul cui valore specifico non ci sono più dubbi ed è giunto alla conclusione che le due reazioni (di Witebsky e di Capuani), se positive, indicano in maniera certa l'infezione tubercolare e, se intense, la malattia tubercolare in atto.

Le ricerche sono documentate da tabelle ampiamente dettagliate e completate dalla bibliografia sull'argomento. L.

Vincenzo Consiglio. *Patogenesi dell'enfisema sottocutaneo consecutivo ai traumatismi del torace.* I.T.E.R., Torino, 1939, pag. 52, figure 6, prezzo L. 16.

L'A. ha pubblicato una monografia che raccoglie i risultati delle ricerche sperimentali che ha fatte per cercare di risolvere il problema patogenetico dell'enfisema sottocutaneo consecutivo ai traumi del torace in quei casi in cui la patogenesi è difficilmente individuabile come succede quando l'enfisema sottocutaneo compare senza che si sia formato un pneumotorace e senza che esistano aderenze pleuriche. Le esperienze fatte su numerosi animali hanno dimostrato esatta l'ipotesi che l'A. aveva formulato per spiegare l'enfisema sottocutaneo in un caso clinico da lui osservato, che cioè l'enfisema sottocutaneo si formi attraverso un enfisema sottopleurico interstiziale. L'aria raccolta nello spazio sottopleurico non si arresta sotto la pleura viscerale, ma continua a farsi strada sotto la pleura mediastinica e si propaga al connettivo sottocutaneo dell'emitorace omolaterale per la connessione che esiste fra tessuto sottopleurico costale e connettivo sottocutaneo mediante il tessuto areolare intermuscolare e quello che circoscrive i vasi della parete toracica.

Il lavoro, condotto con serietà e con minuzia nelle ricerche, merita di essere letto. Esso costituisce un progresso nelle nostre conoscenze sulla fisiopatologia polmonare conseguente ai traumi toracici, senza però che la migliore conoscenza delle condizioni in cui si produce l'enfisema sottocutaneo nei traumatizzati del torace modifichi le direttive terapeutiche.

L.

F. Ravazzoni. *La sezione endopleurica delle aderenze nel pneumotorace artificiale* (Dopo 200 interventi). Ed. Stabilimento Grafico, A. Rivera, Alessandria, 1941, pag. 183.

Nel trentennio trascorso all'epoca dei primi tentativi di pleurolisi intrapleurica compiuti da Hans Christians Jacobaeus nel Serafimerlazarett di Stoccolma il procedimento proposto dal medico svedese ha raggiunto attraverso la larga fioritura di contributi di tisiologi e di chirurghi una tale maturità tecnica e tale importanza nella pratica tisiologica che la messa a punto del Ravazzoni deve per ogni medico e per il tisiatra in special modo, assumere un particolare interesse.

La limpida illustrazione dello intervento di Jacobaeus che integra nel modo più felice il mirabile mezzo curativo del Forlanini, la numerosa casistica riferita, lo stile svelto e sobrio con il quale l'Autore ha raccolto nelle duecento pagine circa che compongono il libro, considerazioni cliniche e suggerimenti tecnici frutto della sua vasta esperienza di tisiologo e di operatore, contribuiscono a rendere il libro oltremodo prezioso.

L'autore si rivela un interventista precoce pur riconoscendo che una speciale condotta ipertensiva del pneumotorace, secondo le norme dettate da Morelli, permette di ottenere in molti casi il distacco spontaneo delle aderenze sottili e comunque un notevole stiramento

---

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

e assottigliamento delle altre, così pronunziati da facilitare l'intervento procrastinato.

A proposito delle indicazioni e della tecnica dello intervento, l'A. non può fare a meno di riconoscere il poderoso contributo dato in merito dalla Scuola di Eugenio Morelli.

Circa la tecnica il Ravazzoni sostiene apertamente la superiorità della galvanocaustica sul metodo misto di Maurer.

Soffermandosi poi sullo strumentario, l'A. illustra gli istrumenti proposti da Zorzoli essendosi rivelati in pratica notevolmente utili: anse bottonute, porta ansa, pinza emostatica. Egli si mantiene poi sulla via di mezzo tra opposte tendenze affermando che sia l'apparecchio originale alla Jacobaeus a doppia via di entrata, per endoscopia e per endocaustica, che l'apparecchio unico che permette le due possibilità con un sol foro di ingresso, hanno i loro pregi e che conviene tenerli a disposizione entrambi a seconda delle necessità locali del caso.

ALIOTTA.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Accademia dei Fisiocritici in Siena

Sezione medico-fisica

Adunanza ordinaria del giorno 18 gennaio 1944

Adeno-carcinoma primitivo del seno sfenoidale

Dott. D. COLLENZA. — L'O. descrive un raro caso di adeno-carcinoma sfenoidale, interessante pel suo decorso, poichè le manifestazioni cliniche erano quasi esclusivamente localizzate all'apparato visivo per invasione neoplastica endorbitaria con marcato grado di esoftalmo e riduzione dela motilità oculare. Cefalea frontale e pallore della papilla ottica avevano preceduto da qualche anno l'invasione orbitaria. Coesisteva invasione endocranica, riscontrata al reperto necroscopico.

Angiopatia traumatica retinica di Purtscher.

Dott. D. COLLENZA. — L'O. illustra un interessante caso di angiopatia traumatica retinica di Purtscher. Mette in rilievo l'importanza di lesioni traumatiche del fascio papillo-maculare. Discute la patogenesi nei riguardi dell'ipertensione endocranica, dell'embolia grassosa e di alterazioni vascolari. Attribuisce l'insorgenza della Purtscher a verosimili lesioni vascolari venose in soggetti predisposti.

Su alcuni casi di laringotracheobronchite pseudomembranosa.

Prof. A. LAURISINCH. — L'O. prende spunto da alcuni casi di flogosi delle alte vie respiratorie per discutere sulla clinica di queste forme notando come nel campo delle laringotracheibronchiti acute regni ancora notevole confusione per la varietà delle denominazioni usate dai singoli AA.

Fra le laringotracheiti o laringotracheobronchiti stenosanti egli crede di dover fare una distinzione, forse anche etiologica, fra le forme endomatose pure, probabilmente legate alla infezione grippale che però presentano prognosi gravissima e di cui illustra un caso e le forme pseudomembranose non dovute al bacillo di Loeffler che egli preferisce chiamare col nome degli AA. che la descrissero malattia di Chevalier-Jakson di cui riporta due casi, a sua cognizione i soli due descritti sino ad ora in Italia.

Riferisce inoltre un caso in cui la formazione di pseudomembrane interessa invece la bocca e l'esofago anzichè la laringe e si chiede se queste forme caratterizzate tutte da inizio brusco, decorso febbrile con stato generale grave oltre che dalla formazione di false membrane certamente non di natura difterica non presentino delle analogie con la laringotracheite dei polli di cui infierisce una epidemia.

Conclude poi accennando alle difficoltà diagnostiche che obbligano comunque alla sieroterapia antidifterica anche se dai due casi riportati migliori risultati si sieno ottenuti dalla sulfamidoterapia e conclude dimostrando come la conoscenza di questi casi sia dovuta alla collaborazione intima fra pediatria e laringologo.

Ricerche sul liquido interstiziale intercellulare nell'infanzia.

Dott. F. VERROTTI. — L'O. ha studiato in bambini dai 2 ai 12 anni il valore del liquido plasmatico e del liquido interstiziale. Ha usato per le sue ricerche il metodo di Lavietes, Bourdillon e Klinghöffer. Ha osservato nei bambini sani riguardo al liquido plasmatico valori poco superiori a quelli dell'adulto, valori molto superiori a quelli dell'adulto invece riguardo al liquido interstiziale. Ha trovato valori anche più elevati del liquido interstiziale in 2 nefritici con edemi, in un bambino pastoso, e in due bambini distrofici molto magri.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Del nanismo ipofisario.

J. Kring (*Klinische Wochenschrift*, 12 giugno 1943) dopo aver osservato che i risultati dell'organo ed ormonoterapia nel nanismo ipofisario sono per lo più incerti quando tale terapia venga istituita tardivamente, afferma che essi, invece, sono assai buoni ed alle volte sorprendenti se la somministrazione di estratti ipofisari viene fatta durante o addirittura prima del periodo puberale.

Tuttavia l'A. cita un caso interessante di nanismo ipofisario in un uomo in cui la cura venne iniziata soltanto al 26° anno di età, associando il trattamento ipofisario alla somministrazione di ormoni gonadotropi maschili. I risultati raggiunti alla fine del secondo anno di trattamento sono stati, dice l'A. veramente sorprendenti. Il paziente aumentò in altezza da cm. 135,0 a cm. 147,4, cioè di circa 13 cm. e, in peso di circa 27 kg.

ALIOTTA.

Sulla secrezione lattea extrapuerperale.

G. Kese (*Wiener Mediz. Wochens.*, 31 luglio 1943) rileva come lo sviluppo delle ghiandole mammarie, comincia con la pubertà o più precisamente con l'inizio della funzione ovarica. Sia l'ormone follicolare che quello luteinico hanno un'influenza determinata sugli elementi ghiandolari.

Il primo influenzerebbe lo sviluppo dei dotti galattofori, l'altro lo sviluppo degli acini lobulari. Importanza notevole ha poi, per la secrezione lattea, l'ipofisi anteriore, con la produzione di un ormone lattogenico o dell'allattamento. Questo ormone, studiato da Riddle, Stricker e Grüter e conosciuto col nome di Galattina o Prolactina, agisce sulla ghiandola mammaria già completamente sviluppata. Esso ha come antagonista la follicolina. E ciò spiega perchè, avvenuto il parto, determinandosi nell'organismo materno, col distacco della placenta un notevole improvviso abbassamento del tasso follicolinico, viene a prevalere l'azione dell'ormone lattogenico e si determina la montata lattea.

È tuttavia possibile che al difuori della gravidanza, in malattie dell'ipofisi (acromegalia, distrofia adiposo-genitale, tumori ipofisari ecc.) o anche per azioni psichiche, si possa verificare un flusso latteo.

La terapia di questo disturbo è in genere semplice: una sapiente e generosa (200.000 U.) somministrazione di ormone follicolare come in un caso osservato dall'A. riesce per lo più ad arrestare la secrezione lattea.

ALIOTTA.

Le basi ormoniche della lattazione e riflessi sulla terapia.

E. Fanoel (*Deut Mediz. Wochenschr.*, n. 25, giugno 1943), annette generalmente che il sistema dei dotti lattiferi sia portato allo sviluppo dell'ormone follicolare: l'apparato alveolare si svilupperebbe per l'azione dell'ormone del corpo luteo. Durante la gravidanza l'ormone follicolare inibirebbe la funzione mammaria, e solo dopo la espulsione della placenta si libererebbe l'ormone ipofisario galattogeno, che provocherebbe e manterrebbe la lattazione. Però non è possibile ottenere negli animali castrati, con il solo uso dell'ormone follicolare stati corrispondenti allo sviluppo normale delle mammelle; è necessario per ottenere questo, associare fin dai primi tempi l'ormone del corpo luteo all'ormone follicolare. Quest'ultimo ha una importanza fondamentale, mentre l'ormone del corpo luteo ha il compito di regolarne l'azione ed impedire sviluppo e funzione precipitosa. Secondo la teoria, al termine della gravidanza comincerebbe a funzionare l'ormone galattogeno della ipofisi. Però esperienze su animali dimostrano che quando le glandole mammarie hanno completato il loro sviluppo, esse funzionano anche senza che agisca la ipofisi: se ad un ratto gravido si estirpa la ipofisi poco prima del parto, l'animale allatta egualmente i piccoli, però la lattazione viene poi a cessare assai presto. La estirpazione della ipofisi conduce ad una atrofia mammaria, così pure il blocco della ipofisi per mezzo dell'ormone follicolare. Lo stimolo allo sviluppo delle mammelle parte dagli ormoni ovarici; come premessa deve esistere una gravidanza. Nel ratto deve esistere inoltre una ipofisi funzionante perchè la mammella si possa sviluppare; completato lo sviluppo, la presenza della ipofisi è ancora necessaria perchè la mammella non si atrofizzi. A questo punto gli ormoni genitali non sono più necessari per la funzione mammaria: anche se il mammifero o la donna vengono castrati, la lattazione continua per settimane e per mesi. In tal caso atrofizzano gli organi genitali, non però le mammelle perchè il loro centro trofico è rappresentato dalla ipofisi. D'altra parte esistono varie osservazioni di uomini affetti da tumori ipofisari che presentano mammelle sviluppate e pronte alla funzione e questo sviluppo mammario non si può certo attribuire agli ormoni ovarici. Nonostante quanto si è detto, non si deve dimenticare che la funzione degli organi è regolata sopratutto dalla richiesta: così nei mammiferi con mammelle seriali funzionano sempre tante mammelle quanti sono i piccini che succhiano. Se una coniglia diventa gravida subito dopo il

parto e si eliminano alcune mammelle coprendole con cerotto, si vedono vicine mammelle funzionanti e mammelle in regolare stato gravidico. Decisiva per la funzione non è quindi la presenza o meno di ormoni stimolanti o inibenti, ma solo la intensità della richiesta. L'uso dell'ormone follicolare per far cessare la secrezione lattea non ha fondamento scientifico. Ottimi risultati dà invece la terapia follicolare nella mammella difficile a svuotarsi (5-10 mg. progynon). L'ormone agisce provocando una iperemia, esso è quindi utile anche al primo inizio di una mastite e contro i dolori dello svezzamento. Egualmente utile è la iperemia provocata in altro modo, con impacchi caldi o con i raggi Roentgen. I sistemi vasali glandolari sono infatti così legati con i dotti escretori, che una iperemia vasale produce anche una dilatazione dei dotti: ciò facilita nella mammella la uscita del latte. La Roentgenterapia della mammella a difficile svuotamento della mastite iniziale dà dei disturbi da ingorgo latteo (svezzamento) va fatta a piccole dosi: le dosi sopra i 120 r fanno cessare la secrezione. Nella mastite incipiente la iperemia mitiga il dolore e favorisce lo svuotamento.

P.

Successo terapeutico in un caso di morbo di Addison con impianti di corticosterone.

G. W. Parade e H. Sapinski (*Klin Wchscr.*, 4 settembre 1943) riferiscono sugli ottimi risultati ottenuti in un caso di morbo di Addison con l'impianto sottocutaneo ed intramuscolare di 600 mgr. di Cortenil (acetato di desossicorticosterone). Le manifestazioni tipiche della insufficienza surrenale, che non avevano potuto essere migliorate con iniezioni di estratti cortico-surrenali, sparirono di colpo con l'impianto nel sottocutaneo e nel muscolo gran pettorale di tavolette di Cortenil. L'adinamia fisica e psichica e il prurito, dovuto probabilmente alla insufficienza surrenale, cessarono poco tempo dopo l'impianto.

Gli AA. sottolineano i vantaggi di questo trattamento rispetto a quello per iniezioni, vantaggi che consistono in una migliore utilizzazione del medicamento nell'evitare la noia di due o tre iniezioni giornaliere e, finalmente, in un effetto terapeutico più prolungato.

A causa del diverso fabbisogno individuale di ormone, non è possibile fare previsioni sulla durata d'azione delle tavolette impiantate. Dopo l'impianto si consiglia al malato una dieta normale, al posto della dieta ricca di sale che si usa negli addisoniani. In tal modo si evitano le manifestazioni di iperdosaggio (edemi, aumento della pressione arteriosa, ecc.).

Dopo sei mesi e mezzo dall'impianto, ricomparvero nel malato in questione l'adinamia e il prurito cutaneo. Gli AA. procederono allora ad un nuovo impianto di 400 mgr. di Cortenil, nella stessa sede del primo e poterono constatare che le tavolette impiantate la prima volta erano completamente riassorbite. Pochi giorni dopo il nuovo impianto, scomparvero l'adinamia ed il prurito ed il paziente riacquistò il suo completo benessere.

C. IANDOLO.

La terapia follicolinica delle ferite e delle affezioni vasali.

R. Bayer (*Münch. Med. Woch.*, 1943, n. 11) rileva che gli studii degli ultimi anni hanno insegnato che la follicolina, oltre che per la sua specifica azione ormonica genitale, ha altre proprietà, come quella di attivare la proliferazione cellulare e di dilatare i capillari e i precapillari nonchè le arteriole. Per tali proprietà la follicolina può avere larghe applicazioni terapeutiche all'infuori del campo strettamente genitale.

Per la proprietà di attivare la proliferazione cellulare la follicolina può essere impiegata nel trattamento delle ferite, sopra tutto nelle grandi distruzioni di parti molli che si producono in guerra, anche quando hanno suppurato largamente ed il processo di cicatrizzazione è molto torpido.

A seconda dell'abbondanza della secrezione si applicano sulle ferite ogni due, tre o quattro giorni da 1 a 3 cmc. (da 10.000 a 30.000 U. I.) di soluzione oleosa di follicolina facendola gocciolare nel fondo della ferita, dopo di avere eliminato tutti i corpi estranei o sequestri.

Dopo tre o quattro settimane di trattamento, se la ferita non è chiusa del tutto, sembra che il processo di guarigione si arresti, ma dopo qualche giorno le granulazioni si ravvivano e tendono senz'altro alla cicatrizzazione.

Si ha l'impressione che la follicolina non solo acceleri la guarigione ma produca anche cicatrici migliori.

Un altro campo di applicazione locale è costituito dalle affezioni della vescica. Nella cistite subacuta o cronica attiva il processo proliferativo dell'epitelio, in modo che quello alterato è sostituito da quello nuovo e sano. Anche nelle ferite d'arma da fuoco della vescica si hanno buoni risultati.

Il trattamento è semplice. Dopo di avere fatto un lavaggio con soluzione di acido borico fino ad ottenere un liquido limpido s'instillano nella vescica 3-4 cmc. di follicolina, dapprima quotidianamente e poi a giorni alterni. Nel caso che la ferita impedisca l'instillazione dell'ormone, si pratica la cura per via parenterale o orale.

Nelle affezioni vasali (angina pectoris, acrocianosi, endangioite obliterante) l'ormone follicolare è molto efficace. È sufficiente somministrare a giorni alterni uno o due milligrammi di ormone fino a darne in tutto 15-20 mgr. (ogni mgr. equivale a 10.000 U. I.). Dopo una pausa di 4-6 giorni si può riprendere la somministrazione e ripetere la serie fino a che occorre.

DR.

Sul trattamento delle emottisi tubercolari con preparati di cervello.

Nella terapia medica delle emottisi tubercolari vengono largamente usati estratti di organi, cervello, midollo spinale, polmoni ecc., ricchi di tromboplastina. In vitro questi preparati sono quasi tutti inattivi.

G. Scoz (*Minerva Medica*, 10 nov. 1943) ha voluto sperimentare anche in vivo l'azione di questi estratti constatando che essi hanno una azione assai scarsa sul tenore tromboplastinico del sangue.

Scoz consiglia pertanto di provare i preparati in vitro prima di usarli e di adoperare quelli che si dimostrano attivi, in dosi molto maggiori di quanto attualmente non si faccia.

C. IANDOLO.

DIETETICA

Sul valore alimentare del glutine e del germe del frumento.

V. Famiani (*Problema aliment.*, aprile-giugno 1942) rileva che il *glutine* del grano fu scoperto dall'italiano Bartolomeo Beccari, e ad esso, insieme con gli elementi embrionali del *germe* del frumento stesso, spetta un valore alimentare di primo ordine, corrispondente al 5 % in più, secondo Cerquiglini; ciò anche secondo l'A., Laporta e Piccoli.

Recenti studi di Abderhalden dimostrano che la *gluteina* è una proteina completa, tanto che Baglioni dice che l'aggiunta di glutine al pane può coprire con la proteina delle farine i 4/5 del fabbisogno proteico, sia per il bambino che per l'adolescente e l'adulto.

Il glutine insieme al « germe » sono sorgenti proteiche sufficienti ancora meglio della caseina a far riprendere agli eritrociti le possibilità di recupero, alterate da sostanze tossiche anemizzanti.

Le possibilità del contenuto del germe (che da solo va escluso come non buono per la troppa acidità) sono però possibili alle paste alimentari di lunga conservazione, ma non al pane che si consuma appena allestito.

Dal punto di vista pratico, l'A. propone (non potendosi estendere maggiormente l'uso del glutine), che vi si aggiunga nelle confezioni alimentari il 5 % dei residui del germe che avanza con la molitura.

D. FERRARO.

MEDICINA SCIENTIFICA

Rapporti tra l'"Escherichia coli" e l'"Aërobacter aërogenes".

Si è occupato del problema N. Favia, direttore del laboratorio di vigilanza igienica dell'Acquedotto pugliese (*Ann. d'Igiene*, fasc. 7°, luglio 1943), in rapporto alla colimetria delle acque.

Da una accurata serie di esperimenti di inquinamento di acqua potabile sterile per mezzo di ceppi recenti di *Esch. coli* ricavò la cognizione che l'ambiente idrico può favorire l'acquisizione da parte del coli bacillo fecale dei caratteri dell'*Aërobacter aërogenes*.

Ciò non viene dall'A. ritenuto legato a fenomeni d'invecchiamento nelle acque inquinate, quantunque da dette acque dopo 8 mesi abbia isolato autentici bacilli di coli fecale.

Ne desume che la distinzione dei due generi di Echerichia coli e di Aërobacter aërogenes non ha motivo di esistere, ed il secondo genere va riassunto nel primo del quale è solo una variante.

D. F.

VARIA

Sulla reazione congiuntivale da nafta in naufraghi di guerra.

Azzolini (*Settim. Medica*, n. 36, 6 settembre 1942) che appartiene alla Clin. Ocul. di Firenze, nell'Osp. da Campo 158 ebbe occasione di osservare 12 casi di *congiuntivite reattiva da nafta*.

Ciò avvenne in naufraghi che erano rimasti per più di un'ora immersi in uno specchio d'acqua ove continuava a sgorgare nafta di unità affondate.

Nota che in acqua tutti avevano sentito soltanto il disturbo che dà il lungo contatto con l'acqua marina.

Salvati dopo 3-4 ore l'esposizione alla luce dava loro un senso fastidioso di corpi estranei ai fornici con lieve lacrimazione e fotofobia; obiettivamente si osservava una congestione rosso-cupa delle congiuntive, con turgore del fornice inferiore; ed il fatto si accentuava con l'esposizione alla luce.

La reazione iperemica era unita ad edema sanza emorragie, con qualche flocculo di muco nel fornice inferiore; nessuna traccia di causticazioni e la cornea indenne.

Dopo lavaggio con soluzione fisiologica ed instillazione di collirio al cloridrato di cocaina 4 %, entro 48 ore tutto il quadro sintomatico era scomparso, ed essi potevano esporsi anche al sole africano senza protezione di occhiali scuri affumicati, dimostrando in complesso che si era trattato di irritazione locale superficiale e passeggera.

D. FERRARO.

In uno dei prossimi numeri pubblicheremo:

Prof. GIUSEPPE CARONIA

Direttore dell'Ist. di Malattie Infettive dell'Università di Roma.

TENTATIVI DI VACCINO-TERAPIA DELLA FEBBRE ERUTTIVA MEDITERRANEA (DERMOTIFO BENIGNO)

NELLA VITA PROFESSIONALE.

INSEGNAMENTO SUPERIORE

Nessuna sessione di esami per la libera docenza.

Il Ministro per l'Educazione Nazionale a causa delle difficoltà del momento è venuto nel'a determinazione di non indire anche per il corrente anno nessuna sessione per gli esami per l'abilitazione alla libera docenza. Conseguentemente ha disposto che il termine fissato dall'art. 134 del T. U. delle leggi sull'istituzione universitaria sia prorogato a favore del personale assistente di ruolo in rapporto alla mancata sessione di esame di abilitazione.

Benefici per gli universitari.

Il Ministro dell'Educazione Nazionale col proposito di dare un attestato della sua considerazione agli studenti universitari e compreso della opportunità di mitigare, dove è possibile, le norme restrittive in vigore, ha disposto che il provvedimento dell'art. 149 del T. U. delle leggi sulla istituzione universitaria, approvato con Decreto 30 agosto 1833 n. 1592, il quale comunica la decadenza della qualifica di studente e la perdita dei relativi benefici a carico dei giovani che per otto anni consecutivi non sostengono esami, sia sospeso nella sua decorrenza per coloro i quali si siano trovati nell'imposisbilità di sostenere esami a causa del servizio militare e civile prestato durante la campagna di Spagna, per un periodo di tempo uguale alla durata del servizio stesso.

NOTIZIE DIVERSE

Il servizio di pronto soccorso a Roma.

Il Comando delle Forze di Polizia della città di Roma ha dato, a partire dal 28 febbraio, una nuova organizzazione al servizio di pronto soccorso affidandolo alla C. R. I. e all'U. N. P. A., con l'impiego di autoambulanze e di « ciclobarelle » mosse con la forza umana. I comandi, in numero iniziale di 33, sono sparsi in ogni zona ma fanno capo ad un servizio centrale presso la C. R. I.

Un po' dovunque.

Il Dopolavoro Ministero Aeronautica per la Provincia di Roma (via Piemonte 68) ha organizzato un corso di pronto soccorso, a cura della Direzione tecnica sanitaria del Dopolavoro dell'Urbe (piazza dell'Esedra 58), a partire dal 2 marzo e per la durata di 4 mesi. Le lezioni teoriche hanno luogo in questa sede; le lezioni pratiche negli ospedali riuniti di Roma.

Nell'attacco del 15 febbraio su Roma la C. R. I. si è prodigata, sotto la personale vigilanza del commissario dell'ente, prof. Scagna; le altre organizzazioni di soccorso hanno pure operato con solerzia ed intensità. Si sono dovuti soccorrere oltre 550 feriti; i morti sono stati una trentina.

Nelle incursioni del 16 febbraio si sono avute altre prestazioni efficienti.

La visita medica di controllo per i supplementi di latte è stata resa obbligatoria soltanto per le richieste riguardanti l'allattamento artificiale o misto e per le gestanti, non per i mutilati, i datori di sangue e i militari in licenza di convalescenza.

Gli operai che lavorano nell'organizzazione « Todt » o nell'organizzazione Graziani » o alle dirette dipendenze dei reparti delle Forze Armate germaniche, hanno diritto a distribuzioni annonarie supplementari.

E' deceduto a Roma, in età di 68 anni, il Prof. Aminta Milani, medico e primario negli Ospedali Riuniti, docente di patologia chirurgica. Fu medico di Pio XI e direttore dei servizi sanitari della Città del Vaticano, ufficio confermatogli da Pio XII; in tale qualità egli impiantò o perfezionò il servizio igienico, collaborando con le autorità italiane. S'interessò vivamente agli umili, così nel padiglione ospedaliero da lui diretto al Policlinico Umberto I°, come nell'Istituto femminile di Don Guanella (Ospizio Pio X), che mediante la sua opera fu notevolmente ampliato e oggi è in grado di partecipare largamente all'ospedalizzazione dei cronici. Il Milani fu membro del Consiglio e della Deputazioni provinciali con delega speciale per l'Ospedale di S. Maria della Pietà. E' stato apprezzatissimo quale professionista e per l'attività benefica.

M. P.

Indice alfabetico per materie.

Pubblicato il 22 aprile 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30-3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 6-13 Marzo 1944-XXII Num. 10-11

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-*a*) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-*b*) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. C. FRUGONI.

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. G. VERNONI.

Sulla presenza di fattori di crescita in estratti di connettivo fibro-elastico (aorta) e dell'ipofisi.

Contributo alla patogenesi del cancro.

Dott. E. SILVESTRONI, assistente e docente
Dott. I. BIANCO, medico interno.

È stato dimostrato istologicamente che nelle cosidette affezioni precancerose della pelle esistono evidenti lesioni connettivali di natura regressiva, che interessano tanto il sistema delle fibre collagene quanto quello delle fibre elastiche. Ciò però che maggiormente colpisce in queste affezioni è il fatto che mentre il connettivo degenera, l'epitelio sovrastante mantiene non solo la sua integrità, ma anzi mostra un'evidente tendenza a proliferare. Fra questi due fatti sembra esistere, secondo Vernoni (1939), un rapporto causale, nel senso che l'epitelio prolifera perchè il connettivo degenera. Il tessuto connettivo infatti, degenerando, potrebbe liberare e mettere a disposizione dell'epitelio delle sostanze favorenti la crescita, che permetterebbero a questo, già di suo proliferante, un più rapido e vivace accrescimento. Sono note del resto le osservazioni di Carrel ed Ebeling (1922), di Carrel (1922-1924) ecc. sull'azione favorente la moltiplicazione cellulare di sostanze (*trefoni*) liberate da elementi in disfacimento. E Fischer (cfr. Vernoni, 1939) ha dimostrato che i trefoni di origine connettivale, cioè derivanti da fibroblasti in degenerazione, sono il migliore alimento per le cellule cancerigne (epiteliali).

In queste esperienze noi ci siamo proposti di ricercare se negli estratti di tessuti ricchi

TABEL

Culture di cuore embrionale di pollo

Coniglio	Culture di	1						2					
		48 ore		48 ore		60 ore		48 ore		48 ore		60 ore	
I C.* controllo	espianto	5¼	5	5¼	5½			6½	6½	5½	5½		
	zona di proliferazione	8½	7½	7	7½	9	9½	7	7¾	7½	6½	8¾	8
C. trattata	espianto	4¾	4½	6	5½			6¼	6	5	5½		
	zona di proliferazione	7	7	9	8	11	9½	9¾	9	7½	7½	9	9
II C. controllo	espianto	4½	5	6	6½			6¾	6½	5	5¾		
	zona di proliferazione	7½	7	8	6½	9½	10	4½	6¼	7¼	7½	10	10
C. trattata	espianto	5	5½	5¾	5¾			6½	7	5¼	4¼		
	zona di proliferazione	7¾	8	7½	8	10½	11	9½	7½	7¼	8	10½	11
III C. controllo	espianto	5	5	5½	6			7	6	5¼	5¼		
	zona di proliferazione	7¼	6½	7	9	9	10½	6½	8	8	6¼	10	10½
C. trattata	espianto	5	4½	5	5½			6	6	5¼	6		
	zona di proliferazione	8	5½	7½	7½	10	10	9¾	8¾	6¾	8¾	9¾	12
IV C. controllo	espianto	5½	5¼	5½	5			5¾	6¼	4¼	5		
	zona di proliferazione	7	7	8	6½	10½	9½	7	6	7¾	5¾	10½	10¼
C. trattata	espianto	4¾	4½	5	4½			6	7	4½	5½		
	zona di proliferazione	6	5¾	7½	6	11	8	9	9	7½	8½	11½	13¾
V C. controllo	espianto	4¾	5½	5¾	6¼			7	6¼	5¼	5¼		
	zona di proliferazione	7	8	7	6½	9	9½	3¼	4	8¼	5¾	11½	9
C. trattata	espianto	5	4	5	5½			5¼	6	5½	5¼		
	zona di proliferazione	7½	6½	6	6½	8½	9	8	7¾	8½	8½	11½	12
VI C. controllo	espianto	5½	6	5¼	6½			6¾	6¾	5	5		
	zona di proliferazione	7¼	7¾	5	6½	8½	7½	5	3½	6¼	5¾	8¾	9¼
C. trattata	espianto	5¾	5¼	5¾	5			5¾	6¾	4½	6		
	zona di proliferazione	8½	8½	6¾	6	9¼	8½	8¾	9½	8¾	9	10	12½
VII C. controllo	espianto	5	5	5	5½			5¾	6½	5½	5½		
	zona di proliferazione	6¼	7¼	6	6¾	7½	8¾	6	5	6¼	4¼	8½	7½
C. trattata	espianto	4	4	5½	4¼			5¾	6½	5¼	5¾		
	zona di proliferazione	5	6½	7	5½	8¾	7½	8½	9½	8¼	8½	11¼	10½
VIII C. controllo	espianto	4½	4¾	5½	7			7¾	7¼	6¼	6		
	zona di proliferazione	6½	7	7	7½	10	10½	5	7	6¾	4¼	9	7½
C. trattata	espianto	4½	4½	7	6½			7½	5½	5¼	4¼		
	zona di proliferazione	7	6½	8	8	10	11	8	8¾	7	7¼	10	10¼
IX C. controllo	espianto	5	5	6	6½			5¾	7	5	5		
	zona di proliferazione	7¾	7	6½	7¾	9¾	9¾	6	6	5¼	5	8¾	7¾
C. trattata	espianto	4½	4¾	5½	5½			5¾	6½	5	5		
	zona di proliferazione	6	7	7½	8	9¾	9¾	8½	8½	6¼	7¾	9	10½
X C. controllo	espianto	4¾	5	5½	6½			6	5¾	5¼	4¾		
	zona di proliferazione	7	7½	6¼	8¼	9½	11½	6¼	6¼	4¾	4½	8¼	8
C. trattata	espianto	4	5	5¼	6			6¼	5¼	4¾	5¼		
	zona di proliferazione	6¼	6	6	6½	8¼	8½	9¼	9½	6	7	9	9½

* C. = cultura.

L A I

trattate con estratto di aorta di coniglio

				3		4		5		6		7		8		9		10	
48 ore		60 ore		48 ore		48 ore		48 ore		48 ore		48 ore		48 ore		48 ore		48 ore	
6½	5			4¾	6	5	4½	4¼	4¼	4	4	4½	4¼	4	3¾	4¾	4¼	3½	3¼
5½	6½	8	8½	5¾	4¾	5¾	5¼	7¼	7	6¼	5¼	5¾	5½	4¼	2¼	4	4	2¾	4¼
5¼	4¾			4¾	5¼	4	4¼	4	4½	3¾	3¾	4¼	3¾	3½	4	4¾	4½	3½	3¼
7	7	9¼	9¾	6	8½	5¼	6¾	8	8¼	5½	5¼	7¼	8¾	4¾	4¼	6¼	6¾	4	3½
5½	5¼			5	6	5	4	4¼	3¾	3¾	4	3¾	3¼	3¾	3¾	4½	5	3½	3¾
5	4¼	6¾	6¾	5	4½	5¾	6½	5½	8½	3¾	2¾	3¾	2½	3¼	2¼	4	6	3½	5¼
5¾	6			4½	5	4	4¾	4	4¼	3¾	3½	4½	4	3¼	4	4¼	4½	3½	3
6¼	6¾	8½	8¾	7¾	7½	6¾	6	8	5	5½	6¼	8	7½	5¾	5	7¼	6¾	4¾	5½
6¾	6			5½	5½	5	4½	4½	4¼	3¾	3¾	4½	4	4	3¾	5	4¼	3½	3½
5¾	4¼	8	5¾	5¾	6	5¾	5	6½	7¾	3	3½	6¼	6	4¼	2½	4¾	4½	4¼	5¾
5¾	6¼			5½	5	4	4½	4	4½	4½	4¼	3½	4¼	3¾	3½	4½	4	3¾	3¾
5¾	7	7¼	9¾	7¼	8	5	6	7	8¾	6	6	7	7¼	3½	5¼	6¾	7¼	5	6
5½	5½			6¼	5½	4¾	4½	4¼	4	3¾	4	3¾	3½	4¾	4¼	4¾	4¾	3¾	3¾
4½	5¼	6½	9	5¼	5½	5	5½	5¾	7¼	4¼	3¾	4¾	5	3	4¾	4½	5½	4½	5
5	4¼			5	4¾	5	4	3¾	3¾	3¾	4	4	4¾	4¼	4	4½	4½	3½	3½
5½	5½	8¾	8¾	8¼	6	7	5	7¼	6	5¼	5	6½	7¼	5	4¾	6¾	6¾	6	7½
5¼	5			6	4½	3½	4	4	5	4	4	4¼	4½	3¾	4¼	4½	4½	4	3½
4¾	4¼	7	7	5¾	6	5¼	5¼	5½	7¾	5	5¼	4½	4¼	3	3¾	5	4	5¾	4½
5¼	5			4½	4¼	4	4¼	4½	4½	4	4	4¼	3¼	5	3¾	4¼	4¼	3¾	3¾
3½	7½	4¾	9	4¼	6	5	4¼	8	6¾	6½	4	6¾	6	6¾	6	6¼	7	8	5½
5¼	5¼			5½	6½	4	5¼	4	3¼	4¼	4¼	4¾	3½	4	4	4¾	4¼	4	3
4¼	5¼	7	8¾	4	5	4¾	5½	7¾	4¾	3¾	2½	6	5½	2¾	3¾	4	4	4¼	3
4¼	5½			6¼	5¾	4¼	4	4	4	3¾	3¾	4	4¼	4	3¾	4¾	4½	3½	3¼
6½	5¾	8¾	8	8¼	7¾	4¼	5	8	6¾	5¾	6¼	8	6¾	4½	5¼	6½	6¼	5½	3¼
5¼	5¼			6½	6	4	4	4¼	3¾	4½	4	4½	3¾	3¼	4	4½	5	3¼	3½
3¾	4¼	6	6¾	5¾	6	5	5½	4¼	5¾	3¾	5	5½	3¾	2¼	3	4	6	3½	3½
5¼	5			6	4¾	3½	4	4	3¾	4	4	3¾	4	3¾	3½	4¼	4½	3¾	3
5¾	5½	7½	7¾	7¾	6	6	7	5½	6¾	5¾	6¼	6¼	7	6¾	4½	7¾	6¼	4	3¼
6¾	7			5½	5¾	3¾	3¾	4	4	3¾	4¼	4	4	3¾	3¾	5	4½	3½	3
5½	5¼	7½	7¼	5½	6¼	2	3¾	5	7¾	4½	3	4¼	4¼	4½	3¼	4¾	4½	3½	3
5½	6			4¾	5½	4	3½	3½	4	4	4	4	4¼	4	3¾	4	4	3¼	3½
9½	9	12½	12	7½	7	6¾	5¼	6¾	7¼	5¾	5	5½	5¼	5¼	4¼	6	7	4¾	5¼
6¼	6¾			5½	7	3¾	3¾	4¼	4	4	3¾	3¾	4½	3¼	3¼	4¾	4¾	3½	3¼
6¼	5	8½	7	6[illegible]	7¼	4	4	4½	5¾	2½	3¾	5¼	3¼	3½	3¾	4½	5½	3¼	4¼
6½	6½			4½	4½	4¼	3½	3¾	4	4	4	4¼	4½	4	3¾	4¼	4¾	3¾	4
9¼	7¾	12¼	10	6¼	7¾	6¾	6½	6¾	7¾	7	5½	6¾	6¼	5¾	6¼	6¼	6½	5	4½
6½	6			4¾	5	3¾	4	3½	3¾	5¼	5	4½	4	4¼	4	4½	4½	3¼	3½
5¼	5¾	7	8	5½	6¼	2	2½	6	6½	6½	6½	3¾	5	4½	4¾	5	4	3¾	5
6	5½			5	6½	4	3¼	4¼	4	5	4½	4½	4½	4	4	3¾	4	3½	4½
9¼	9¾	11¾	12½	8	8	4¾	4¼	7¾	7¾	7	6	5¾	5½	6	6	6	5¾	5¼	6¼

TABEL

Culture di cuore embrionale di pollo trattate con estratti

Estratto di		Ipofisi							
Coniglio		1		2		3		4	
Cultura di		48 ore		48 ore		48 ore		48 ore	
I C.* controllo	espianto	7¼	6	5	5	3¼	4	4	3¾
	zona di proliferazione	6¾	6¼	4	4	3½	4¾	7	3
C. trattata	espianto	7	6½	6	5½	3½	4	3¾	3¾
	zona di proliferazione	8	8¼	8	8	4¾	8¼	7½	5
II C. controllo	espianto	6¼	6	5	5½	3¼	3¾	3¼	4
	zona di proliferazione	6	7½	4	3½	5¼	4	4¼	5¾
C. trattata	espianto	5½	5¾	4½	5	3¼	3¼	3¾	3¾
	zona di proliferazione	8¾	8½	8½	7½	5¾	5	5½	6¾
III C. controllo	espianto	6¼	6	6	4½	4	3¾	3¼	4
	zona di proliferazione	6	6	5½	4	7	3	3½	4¾
C. trattata	espianto	6	5¾	6	5½	4	4	4	4
	zona di proliferazione	9	9	5	6½	6¼	6¼	5½	6¼
IV C. controllo	espianto	5¼	6¼	6	5½	3½	4	3¼	3¾
	zona di proliferazione	4¾	6	4	5¼	4¼	5¾	5¼	4
C. trattata	espianto	6½	5¾	5¼	6	3½	3¼	3¼	3¼
	zona di proliferazione	8½	8¾	9	10¼	6¾	5½	5¼	5
V C. controllo	espianto	7½	5¾	4¾	4¼	3½	3¾	4	3¾
	zona di proliferazione	6¼	5¼	3¼	4¾	4	3	4½	5¼
C. trattata	espianto	6½	6	5½	6	3½	3½	3¾	3¾
	zona di proliferazione	8½	8¾	6¾	8	4	6	6¾	4¾
VI C. controllo	espianto	5	5	5	6	4	3¾	3½	3¾
	zona di proliferazione	6¼	6¾	3¾	5¼	4½	5¼	4	3
C. trattata	espianto	5½	6½	6	6	3¾	4	3¼	3½
	zona di proliferazione	9	9	7¼	7	7	6¾	5¼	5¾
VII C. controllo	espianto	6	4¾	6¼	4¼	4	3¾	4	3¾
	zona di proliferazione	5¾	4¾	5	4¼	4½	5	4	4¼
C. trattata	espianto	6½	5¾	6½	6	4	4	4¼	3¼
	zona di proliferazione	8	8¾	7¼	7¾	6¾	7½	6¼	6¾
VIII C. controllo	espianto	6½	5½	3¾	4	4	3¾	4	3¾
	zona di proliferazione	6¼	6½	4¼	4¾	4	4¼	4½	5
C. trattata	espianto	6	6¼	3½	3½	3½	4	4¼	4¼
	zona di proliferazione	9	9	6¾	7	7	6	8¼	7
IX C. controllo	espianto	5¼	5	4	4½	4½	3¾	3¼	3½
	zona di proliferazione	6¼	7½	5	5	4	4¼	4½	4¼
C. trattata	espianto	5¼	5½	4	5½	3	4½	3¾	3¼
	zona di proliferazione	7½	8¾	7	6½	6¼	6¾	6½	8
X C. controllo	espianto	4	4½	3¾	4	3¼	3½	4½	4¾
	zona di proliferazione	5	5	4¼	4¾	4½	4¼	4	4¼
C. trattata	espianto	3½	3½	4	3¾	4½	3½	4½	4
	zona di proliferazione	7½	7¼	7¼	7	7	7½	8	7

* C. = cultura.

LA II

di ipofisi, timo, milza, cuore e surrene di coniglio

Timo			Milza		Cuore	Surrene
1	2	3	1	2	1	1
48 ore	48 ore	48 ore	48 ore	48 ore	48 ore	48 ore
5 5½	6 5½	3½ 3¼	4½ 4¼	3 3	3½ 3½	3½ 3¼
5¼ 6	6½ 6	3¼ 6¼	5½ 5¾	4¾ 5	4¾ 4¼	5¼ 4¼
4¾ 4½	5¼ 5¼	3 3	4¾ 4	2¾ 3	3¼ 4	2½ 2½
4¼ 3¼	4¼ 4¾	1¾ 1½	7½ 7	3¾ 2½	2¾ 5½	1 1
4½ 5½	4¾ 5½	3¾ 3½	5 4½	3¼ 3	3¾ 3½	3¼ 3
5 5¼	4 6½	3¾ 4	6 5¾	7¼ 5	6 5½	4¼ 4
4¾ 4	4¾ 4½	3½ 3¼	3¾ 4¼	3 2¾	3¾ 3½	2½ 2½
3¾ 3¼	4¼ 3	2½ 2	4¼ 6	3½ 4¼	6¼ 6	1 2
5¾ 5½	4¼ 4	3½ 3½	4¾ 4¾	3½ 4	4 4½	2½ 3
7 6	6¾ 5½	5¼ 3¼	7½ 6¾	4½ 5	5¾ 6½	4 2¼
4½ 4¾	4½ 4¾	3¾ 3½	4 4½	2¾ 2½	3½ 4¼	3 3
3½ 4¾	6½ 6½	2½ 2	6¾ 7	2¼ 2	5¾ 7½	2¾ 2
5¾ 5	4¼ 4	3¾ 3¼	5¼ 4½	3 3	4¾ 3¾	3 3
5½ 7	6¼ 4¼	3¾ 2¾	5¾ 6½	4 3	7 6¼	2 1¾
4½ 4½	4¼ 5	3½ 3½	4½ 4½	2¾ 3	3¾ 3½	3 3
4½ 4¼	6½ 7¼	1 1	7¾ 6¾	3½ 2¾	6 5½	1¾ 2½
5½ 5¾	5¼ 5¼	3¼ 3½	4½ 5½	2¾ 3	4½ 4	3 3
6¾ 6¼	6 6	4½ 4¼	6 5½	5 4¾	6¼ 6	4¼ 2½
4¾ 4½	4 5	3¼ 3	4 4	2¾ 3	3½ 3½	2½ 2½
4¾ 4½	6¼ 6¾	4½ 2	4¾ 3¾	3 1½	6¾ 4½	1 1½
5¾ 5	4¼ 4½	3½ 4¼	5 4½	3 3	3 4¼	3 3
6½ 7	6 6	3¼ 5	7 6¾	3¼ 5	4 6¼	4¾ 3¾
4½ 4¾	4¼ 4¾	3½ 4	4 5	2½ 2¾	4¼ 3¼	2½ 2½
3½ 4½	6 5½	5¼ 5½	5 6¼	2 2¼	7¾ 5	1½ 2½
4½ 4¾	5 5	3½ 4	4¾ 4½	3 2½	4 4½	4 3½
6¼ 5½	7½ 7¼	3¾ 3¾	7 6½	4¼ 3¼	7 7¼	5¾ 5
4 4	4 4½	3 3½	4¼ 4½	2¾ 2¾	4¼ 4¼	3 2¾
3¾ 2½	6 4½	2 3½	6½ 7½	2¼ 3¼	6½ 6	1½ 1
4½ 5	5 4½	4½ 5½	6 5¾	3 3	3¼ 3	3¾ 3½
5¼ 5¾	4¼ 6¾	5¼ 6¼	8¾ 7¾	4¾ 5	7¼ 5¾	4¼ 4¾
5¼ 4½	5¾ 4¾	6 4	4¾ 4¼	2½ 2¾	3¼ 2¾	3 2¾
3½ 3½	6½ 6½	4¼ 4¼	5½ 5	3 3¼	7 7	1 1¾
5 5½	4 5¼	5 5	5¾ 5¼	3 3¼	3½ 3¾	3¼ 3½
8¼ 6¼	5¼ 5½	8 5¾	7 6¾	5¼ 4½	4½ 5	4 3¾
4¼ 4¾	4 4½	3¾ 5½	4 4	3 3¼	2¾ 3¼	3 2¾
3½ 5¼	6 4¾	5¾ 5½	7¼ 6	3 3¼	6 6¼	2 1¾
5¾ 5	4 4	5¼ 4¼	5 4¼	3½ 3	2¾ 3	3 3½
7 8	4¾ 3¾	7¼ 6½	6¾ 6¾	5 4½	5 4¾	3 4
5 5	4¼ 4½	4 4½	5¾ 4¼	3½ 3	3 3	2¾ 2¾
5 3¾	5¼ 6¾	3 2½	6 5½	3¼ 3	5½ 5¾	1¾ 2¼

*

di fibre connettivali (in specie elastiche) fossero contenute delle sostanze trofiche capaci di favorire la moltiplicazione cellulare negli espianti di cuore embrionale di pollo.

Materiale e tecnica. — Per tali ricerche abbiamo tentato in un primo tempo di raccogliere i legamenti gialli della colonna vertebrale di coniglio, essendo questi costituiti in gran parte di fibre elastiche. Ben presto però a causa delle difficoltà tecniche incontrate, abbiamo desistito da tale proposito. Al loro posto abbiamo viceversa raccolto l'aorta, la quale oltre a non presentare nessuna difficoltà nel prelevamento, offriva anche, per la sua ricchezza in fibre elastiche, un ottimo materiale di ricerca.

Dunque abbiamo raccolto l'aorta di 10 conigli del peso corporeo oscillante da 1 a 2 Kg. e per controllo dei risultati ottenuti abbiamo utilizzato, degli stessi animali, i seguenti organi: fegato, milza, timo, rene, ipofisi, cuore, surrene.

Di alcuni di questi organi abbiamo prelevato un frammento di 2-3 gr. di peso, l'ipofisi è stata raccolta tutte le volte in toto e dei surreni ne è stato utilizzato uno soltanto. L'aorta è stata prelevata per intero fino alla sua biforcazione nelle arterie iliache comuni e liberata dal connettivo circostante. Tutti questi tessuti sono stati, dapprima tagliuzzati in fini pezzettini, eppoi accuratamente pestati con polvere di quarzo, fino al loro completo disfacimento. La poltiglia ottenuta è stata diluita con liquido di Ringer in quantità proporzionali al materiale pestato, poi raccolta in provette e messa in ghiacciaia per 24-48 o più ore.

È inutile dire che si è sempre lavorato con tutti gli accorgimenti necessari per mantenere il materiale sterile. Prima dell'uso, gli estratti così preparati, venivano centrifugati e si utilizzava per le culture il liquido perfettamente limpido che si separava dai detriti. Di questo si poneva una goccia per ogni cultura. Queste ultime venivano allestite con la consueta tecnica su coprioggetto di vetro, ponendo in ogni vetrino due frammenti di cuore di embrione di pollo (di 8-10 giorni) a cui si aggiungeva una goccia di plasma di pollo ed una goccia di estratto embrionale di pollo. Queste erano le culture controllo. In quelle invece in cui si voleva studiare l'azione degli estratti dei vari tessuti, al plasma e all'estratto di embrione di pollo si aggiungeva, come si è detto, una goccia del liquido ottenuto da centrifugazione dell'estratto da studiare.

Si allestivano ogni volta dalle 30 alle 40 culture, di cui metà controlli e metà trattate con l'estratto in esame. Complessivamente sono state fatte non meno di 600 culture. I risultati ottenuti, espressi in valori convenzionali, sono riportati, tranne che per il rene e fegato, dei quali sarà detto più sotto, nelle seguenti Tabelle I e II. Va detto infatti che l'accrescimento delle culture fu seguito esaminando queste ultime dopo 24-48 ore e alcune anche dopo 60 ore. Dopo 24 ore ci si è sempre limitati ad un semplice esame microscopico senza misurazioni. Dopo 48 e 60 ore invece le culture sono state sistematicamente misurate tutte, considerando separatamente il frammento di tessuto trapiantato e la zona di accrescimento dei fibroblasti. Più esattamente, si procedeva col seguente metodo: si misuravano i due diametri (massimo e minimo) del pezzo di tessuto trapiantato, si faceva la media di questi due valori e la cifra che ne risultava veniva considerata come il diametro dell'espianto (a questo dato corrispondono i valori riportati nelle Tabelle a fianco del termine *espianto*).

Per quanto riguarda la zona di proliferazione si procedeva in quest'altra maniera: si misurava la zona di accrescimento lungo i quattro raggi corrispondenti ai prolungamenti dei diametri massimo e minimo dell'espianto, ottenendo così 4 valori di cui si faceva la media e il valore medio ottenuto veniva considerato come l'esponente dell'attività proliferativa (è questo il valore segnato a fianco del termine *zona di proliferazione* nelle nostre Tabelle). Il sistema ottico utilizzato per le misurazioni delle culture è stato il seguente: obbiettivo 2 Koristka, oculare micrometrico 6 X Koristka e tubo 170 mm.: con questo sistema sono stati ottenuti i valori convenzionali riportati nelle Tabelle, i quali corrispondono al numero degli intervalli della scala micrometrica. Ognuno di detti intervalli è uguale a 170 μ (v. tabelle nelle pagine che precedono 152, 153, 154, 155).

Risultati. — Va detto anzitutto che le culture trattate con estratto di *fegato* e di *rene* non sono mai cresciute per nulla e che i frammenti di tessuto trapiantato apparivano già dopo 24-48 ore di termostato (a 37,5 gradi) di colorito scuro e quasi opaco. Tutte le altre culture trattate con i vari estratti sono invece cresciute nella maniera che ora diremo.

Le culture con estratto di *aorta*, studiate largamente su materiale ricavato da 10 conigli (Tabella I), hanno dato quasi concordemente una crescita di fibroblasti più rigogliosa dei controlli normali. In un solo caso (estratto di coniglio 2) si è avuta una crescita pressappoco uguale ai controlli. Da rilevare che tale incremento proliferativo si è mantenuto invariato (estratti di coniglio 1) anche dopo le 40 e fino alle 60 ore di crescita. Più avanti non abbiamo indagato. I fibroblasti si sono presentati sempre di aspetto normale durante tutto il periodo di osservazione.

Le culture trattate con estratto di *timo* e di *surrene* hanno presentato una crescita lenta, stentata, non raggiungendo mai lo sviluppo delle culture controllo (Tabella II). In più nell'interno dei fibroblasti sono apparse assai precocemente delle goccioline di grasso che sono andate via via crescendo col prolungarsi del tempo di coltivazione.

Le culture invece trattate con estratto d'*ipofisi* sono cresciute celermente e assai più dei controlli (Tabella II). Bisogna pensare che in questi estratti fossero contenuti dei principî di crescita, verosimilmente identificabili con l'ormone dell'accrescimento.

Le culture infine trattate con estratto di *milza* e quelle trattate con estratto di *cuore* sono cresciute: le prime un po' di meno dei

controlli, le seconde pressappoco come i controlli. In quelle trattate con estratto di milza si è notata, in vari casi, la comparsa, nell'interno dei fibroblasti, di un certo numero di goccioline di grasso.

Concludendo, dunque, si è visto che di tutti gli estratti sperimentati soltanto quelli d'ipofisi e d'aorta esercitano un'azione favorente la crescita di fibroblasti di pollo coltivati *in vitro*: e questo è molto importante e significativo. Per l'ipofisi abbiamo già detto quale possa essere una spiegazione e cioè che si tratti di una influenza favorente esercitata direttamente dai cosidetti ormoni ipofisari della crescita. Per gli estratti di aorta invece qui dobbiamo sottolineare la evidente ricchezza in sostanze di crescita contenute in quest'organo costituito per la maggior parte da tessuto connettivo. Qui non si può infatti pensare ad una generica azione di estratti eterologhi, dal momento che nelle culture trattate con gli estratti di altri organi non si è ottenuto l'identico risultato. Nè si può supporre che le differenze di crescita, nelle varie esperienze, siano legate a fattori puramente quantitativi, essendosi diluito ogni volta il materiale (aortico, splenico, renale ecc.) con quantità proporzionali di liquido di Ringer. Si deve invece credere che si tratti realmente di differenze qualitative, nel senso che il tessuto aortico liberi principî suoi proprî, utili per la crescita dei fibroblasti, e derivanti dalla disgregazione del tessuto connettivo, ricco in particolare di fibre elastiche.

Riportandoci al concetto ispiratore delle presenti ricerche — che è stato quello di vedere se, come si poteva presumere per varie ragioni, i connettivi fibro-elastici sub- e periepiteliali degeneranti liberino fattori di crescita — possiamo affermare in base al risultato dei nostri esperimenti, che tale presunzione deve ritenersi esatta. Abbiamo infatti dimostrato che gli estratti di connettivi fibro-elastici (parete aortica) possiedono, a differenza di estratti di molti altri tessuti, e quindi in modo specifico, spiccate proprietà stimolanti della moltiplicazione cellulare. Se questo succede con semplici estratti di tessuti connettivi, ciò dovrà a maggior ragione verificarsi in connettivi spontaneamente e lentamente degeneranti come sono quelli d'un derma o d'un corion nelle primissime fasi di sviluppo d'un cancro. Possiamo quindi ammettere in accordo con le constatazioni istogenetiche nell'uomo e con quelle sperimentali sul cancro da idrocarburi (Orr, 1938) che questi processi regressivi dei connettivi rappresentino effettivamente un fattore primario nella genesi del cancro, la moltiplicazione epiteliale essendo un fattore secondario provocato dalla liberazione di fattori di crescita da parte dei connettivi adiacenti.

RIASSUNTO

Gli Autori partendo dal fatto, ormai sufficientemente documentato, che nelle affezioni precancerose della pelle mentre il connettivo degenera, l'epitelio sovrastante prolifera, quasi che la degenerazione connettivale ponesse a disposizione dell'epitelio già di suo proliferante delle sostanze favorenti la crescita, hanno istituito delle ricerche sulla influenza di estratti di tessuto ricco di fibre connettivali, in specie elastiche, sulla crescita di culture *in vitro* di cuore embrionale di pollo. Per tali indagini si sono avvalsi di estratti di aorta di coniglio ed hanno utilizzato, come controlli, gli estratti di fegato, milza, timo, rene, ipofisi, cuore, surrene, degli stessi animali. Complessivamente hanno allestito circa 600 culture, ottenendo i seguenti risultati: le culture trattate con estratti di aorta e di ipofisi hanno dato quasi tutte una crescita di fibroblasti più rigogliosa dei controlli senza estratto, le culture invece trattate con estratti di fegato, di milza, timo, rene, cuore e surrene o non sono cresciute per nulla oppure si sono sviluppate meno dei controlli senza estratti.

Per quanto riguarda l'azione dell'estratto ipofisario gli Autori pensano che si possa forse trattare di un'influenza favorente lo sviluppo dei fibroblasti esercitata direttamente dai cosidetti ormoni ipofisari della crescita. Così per gli estratti di aorta ritengono che il tessuto connettivale aortico ricco in particolare di fibre elastiche, liberi realmente dei principî suoi propri, utili per la crescita dei fibroblasti.

Riportandosi quindi al concetto ispiratore della ricerca, gli Autori credono di aver dimostrato che gli estratti di connettivo fibro-elastico (come è quello della parete aortica), possiedano, a differenza di estratti di quasi tutti gli altri tessuti, e quindi in modo specifico, spiccate proprietà stimolatrici della moltiplicazione cellulare: ed ammettono — essendo verosimile che una influenza favorente la moltiplicazione di fibroblasti favorisca anche la moltiplicazione di epiteli — in accordo con le constatazioni istogenetiche nell'uomo e con quelle sperimentali sul cancro da idrocarburi (Orr) che processi regressivi dei connettivi possano rappresentare realmente un fattore primitivo nella genesi del cancro, la moltiplicazione epiteliale essendo un fatto secondario provocato dalla liberazione di fattori di crescita da parte dei connettivi trofici o di sostegno degeneranti (Vernoni).

BIBLIOGRAFIA

Carrel. Journ. exp. Med., *36*, 385, 1922. C. R. Soc. Biol., *90*, 29, 1924. J.A.M.A., *82*, 255, 1924.

Carrel ed Ebeling. Journ. exp. Med., *36*, 645, 1922.

Orr. Path. et Bact., *46*, 495, 1938.

Vernoni. Tumori, *13*, 342, 1939.

OSSERVAZIONI CLINICHE

Ospedale di Cles (Treviso)

Di un caso di ascesso nella regione pararenale sin. di origine, difficoltà diagnostica e decorso non comuni.

Per il dott. Dario Vitturelli
Dirigente il Reparto Chirurgico

ed il dott. Eugenio Dalla Fior
medico curante

L'ammalato di cui intendiamo descrivere brevemente la storia clinica, R. Z., d'anni 55, commerciante, non ha avute malattie degne di nota negli anni antecedenti.

Da qualche anno soffre di turbe dell'apparecchio circolatorio. Un certo senso di oppressione precordiale che era andato insediandosi, unito a dolori di tipo anginoide, andò man mano aumentando. Successivamente si istituirono disturbi da dispnea da sforzo sempre più accentuati.

Si nota che l'ammalato ha sempre condotto una vita faticosissima, e che si sottoponeva a notevoli strapazzi. Era mangiatore normale e non eccedeva nell'uso degli alcoolici; era invece un polidipsico. Nulla risulta a carico dell'anamnesi venerea.

La moglie è sana. I cinque figli sono pure vivi e sani.

Data la persistenza dei disturbi anzidetti, specie della dispnea e dello stato anginoide, fu visitato a questo ospedale due mesi prima dell'ultima malattia. Radiologicamente aumento notevole dell'ombra cardiaca, in tutti i suoi diametri (cuore a scarpa). Obiettivamente alla percussione tale aumento non era tanto facilmente constatabile, a causa di un certo grado di enfisema polmonare. All'ascoltazione, accentuazione del II tono aortico, toni cardiaci irregolari (aritmia completa).

La pressione arteriosa è andata nell'ultimo tempo aumentando, arrivando la massima a 200, nonostante prescrizioni igieniche e la somministrazione di ipotensivi.

Le urine si erano sempre mantenute normali, tanto all'esame fisico-chimico che a quello microscopico.

Mai edemi visibilmente constatabili. Scarsa tosse con scarso escreato. Appetito buono. Alvo regolare.

Il 26 luglio 1943 uno di noi due (Dalla Fior) fu chiamato al cappezzale del paziente, perchè colto improvvisamente da un attacco veramente allarmante.

La prima impressione che dava l'ammalato era quella di una grave ambascia respiratoria con ortopnea ed espirazione rumorosa, come se si fosse trattato di un attacco di asma bronchiale.

Inoltre un dolore di costrizione aveva colto l'ammalato all'addome, risalendo verso il torace, dove l'ammalato era oppresso da un dolore di tipo anginoide, con ansia precordiale, senso di morte imminente, sudorazioni fredde, irradiazione dei dolori verso le braccia ecc.

L'azione cardiaca era concitatissima, esisteva pallore, notevole diminuzione della pressione arteriosa (120-130). L'attacco ebbe ad attenuarsi in seguito alla somministrazione di Canfora-Atropina-Morfina.

Nelle ore e nei giorni successivi, attenuazione della sindrome toracica di tipo anginoide-asmatica ed aumento dei disturbi addominali: meteorismo notevole, alvo chiuso, nonchè vivo dolore spontaneo e provocato al fianco sin.

L'esame dell'urina praticato il giorno successivo all'attacco, fece rilevare presenza abbondante di sangue, con qualche cilindro ematico e presenza di abbondante albumina (5 %).

L'alvo rimase chiuso per quattro giorni, tanto che in un primo tempo si pensò anche all'eventualità di un intervento chirurgico. Fortunatamente l'alvo in seguito si regolarizzò e contemporaneamente si ebbe anche progressivo miglioramento nelle condizioni locali, con diminuzione del meteorismo e attenuazione dei disturbi cardiaci (polso meno frequente e meno aritmico, pressione arteriosa massima 130-150, minima 90).

Ciò che permane però costantemente è un dolore al fianco sin., tanto spontaneo, che nei movimenti, come pure alla palpazione. Quest'ultima offre anche un certo senso di resistenza al fianco. Pur non sentendosi l'ammalato del tutto bene, si alza ed incomincia ad uscire. Le condizioni cardiache sono di molto migliorate. La pressione è aumentata (160). Il polso permane aritmico.

L'urina presenta ora un aspetto normale: pure all'esame di laboratorio è scomparso ogni reperto patologico.

Quand'ecco che dopo due-tre giorni di malessere e dopo tre settimane e mezza dall'inizio del primo attacco, essendo stato bene per circa 12 giorni, il malato è colto improvvisamente da brivido violentissimo, vomito, diarrea, dolore al fianco sin., grave malessere generale, temp. oltre 40°.

L'esame obiettivo è pressochè negativo, se si eccettua la dolenzia, forse un po' accentuata al fianco sin. per cui il decubito sul fianco sin. riesce impossibile.

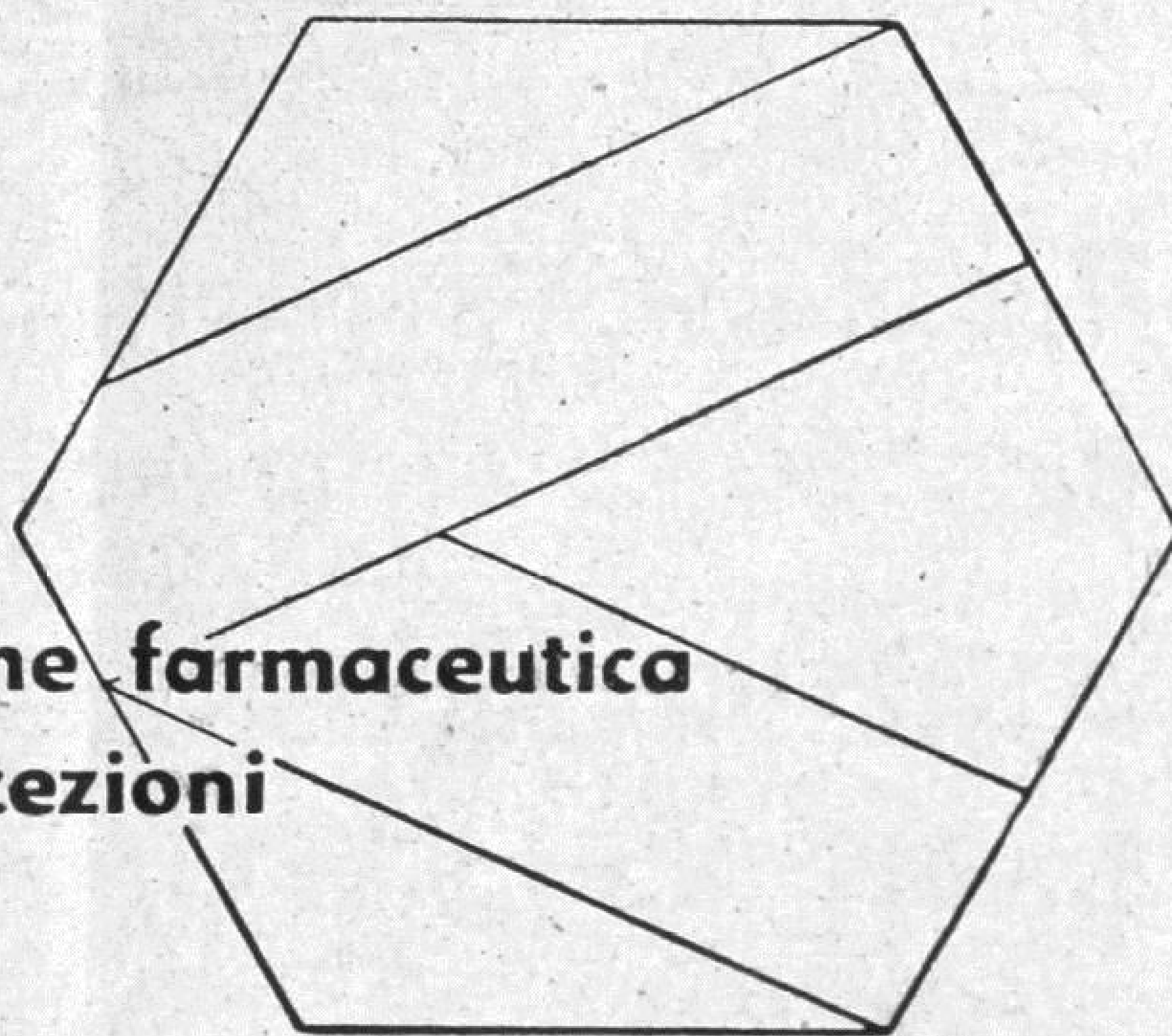
Nei primi giorni la temperatura continua elevata, mentre la milza comincia a rendersi palpabile e dolente ed esiste sempre resistenza al fianco sin., senza poter precisare con esattezza da quali organi sia data.

L'urina si mantiene normale se si eccettuano traccie di albumina. Dopo 4 giorni l'ammalato è colto da brivido cui segue rialzo di temperatura e così all'indomani, senza che si verifichino turbe particolari a carico del sistema circolatorio. La pressione risulta nuovamente abbassata (130). Si somministrano antisettici intestinali poi sulfamidici, ma la febbre persiste alta sia pure con qualche lieve remissione.

Il dolore al fianco sin. è sempre molto molesto. La milza si palpa nettamente piuttosto dura, a due dita dall'arcata costale e dolente, mentre in alto giunge alla VII costola. Posteriormente il fianco sin. si dimostra protuso, nettamente sensibile alla palpazione ed alla percussione energica. Non succulenza nè alterazione della cute, nè aumento del calore cutaneo.

L'esame radiologico dà come reperto: Sollevamento di poco conto del diaframma sin. Forse lieve impallidimento e sfumatura dell'ombra


Schering




CYTO-SERUM ★ HEMO-CYTO-SERUM ★ CYTO-MANGANOL ★
CYTO-SERUM
HEMO CYTO SERUM
ADULTI
MEDICAZIONE MANGANO CALCICA ARSENICALE
CYTO·MANGANOL

dello psoas. Con uroselectan: Eliminazione in tempo normale del mezzo di contrasto d'ambo i lati. Configurazione normale dei reni, bacinetti ureteri e vescica.

Cistoscopia: Eliminazione del bleu di metilene in 5 minuti d'ambo i lati.

Conta glob. bianchi del sangue: 7000.

Nei giorni precedenti si erano prospettate varie possibilità diagnostiche, fra cui anche quella di un'eventuale forma infettiva generale, ma tale ipotesi fu poi abbandonata per il decorso successivo.

La possibilità di una forma ascessuale, localizzata al fianco sin., era forse la più probabile. Bisognava però stabilire con precisione la sede o per meglio dire l'organo interessato:

a) Poteva trattarsi di una pionefrosi sin., con rene chiuso, dopo un infarto, dovuto al primo attacco anginoide. Le ricerche eseguite per eliminare tale dubbio diagnostico, facevano escludere questa eventualità;

b) Poteva trattarsi di un ascesso peri- o pararenale? Ciò poteva più facilmente corrispondere alla realtà delle cose.

Si era avuta un'ematuria, che poteva benissimo corrispondere ad un infarto renale, dati i disturbi circolatori, il dolore violento a sin. Vero è che l'ematuria poteva essere anche di provenienza birenale e tale dubbio si sarebbe potuto dirimere durante il primo attacco, mediante un esame separato delle urine dei due reni. Ma ciò non fu fatto perchè la sintomatologia presentata dal paziente deponeva piuttosto per la prima che per la seconda ipotesi.

D'altra parte cessò nei giorni successivi e quindi la maggior probabilità restava a favore dell'infarto renale.

Dunque un ascesso pararenale di origine renale (infarto), o di origine lienale (pure da infarto), oppure originato da ambedue questi organi contemporaneamente. Eventualmente poteva trattarsi di un ascesso indovato direttamente nella milza.

Notiamo per incidenza che due successive conte di globuli bianchi, dettero sempre 7000 glob. bianchi per mmc.

L'ulteriore aggravamento dell'ammalato fece prendere in considerazione l'eventualità di un intervento chirurgico ma le condizioni generali e circolatorie erano poco favorevoli anche per una semplice lombotomia.

Si decise quindi di soprassedere al massimo, tanto più che nel frattempo si somministravano dosi massive di Solfamidici, e si sperava sul loro effetto.

In dodicesima giornata di febbre comparve però anche singhiozzo incoercibile, segno che la forma ascessuale si era espansa verso il diaframma.

La febbre era aumetata ancora (39°,5); il singhiazzo ebbe a perdurare per due giorni.

Quand'ecco che in 13ª giornata improvvisamente il quadro clinico cambia: la febbre cade, scompare il singhiozzo, il malato appare più sollevato, mentre obiettivamente la milza non è più palpabile e notevolmente ridotto è il gonfiore del fianco sin. La loggia renale è ora trattabile e quasi indolente alla palpazione. Le scariche, fedittissime dopo il miglioramento, presentano, oltre al fetore, per qualche giorno grumi e filacci catarrosi, che prima non esistevano.

Deduzione: l'ascesso si è vuotato nel colon.

Il decorso ulteriore è stato favorevolissimo. Qualche rialzo febbrile si è avuto ancora nei giorni successivi, e così per qualche giorno si è avuta ancora persistenza di dolore al fianco sin., ma poi gradatamente tutto è scomparso. L'alvo si è regolarizzato e le feci hanno ripreso l'aspetto normale. Le condizioni circolatorie sono di molto migliorate.

Devesi a questo punto notare, che dopo 15 giorni di benessere vi fu ancora un episodio febbrile, preceduto da brividi, durato due giorni con lieve ripresa della dolenzia al fianco sin., accompagnato da « herpes labialis ». Somministrando ancora solfamidici, si ebbe dopo qualche giorno benessere completo e definitivo.

Deduzione diagnostica più probabile del caso:

Ascesso della loggia renale sin., da infarto del rene, oppure di eventuale origine lienale (forse anche di origine d'ambedue questi organi); meno probabilmente: ascesso della milza, sempre di origine embolica.

Svuotamento dell ascesso nel colon.

Sarà eventualmente in seguito interessante controllare lo stato dell'intestino a mezzo del clisma opaco, per mettere in rilievo il punto in cui l'ascesso (ed in 2° tempo l'ascesso da ritenzione) si sono svuotati.

Abbiamo pensato che possa riuscire interessante la comunicazione di questo caso, per l'inizio non comune, per le difficoltà diagnostiche presentate (e non completamente schiarite) e l'insperato esito favorevole, senza intervento.

RIASSUNTO

Caso clinico diagnosticato come ascesso alla regione pararenale s. svuotatosi spontaneamente nel colon; improvviso miglioramento e guarigione.

II Dispensario Dermoceltico
del Governatorato di Roma
Direttore: Prof. Dott. Giovanni Lionetti

Polineurite da sulfamido-tiazolici non metilati.

Dott. Francesco Gueli
Specialista in Clinica Dermosifilopatica

Fra le manifestazioni tossiche da sulfamidici del sistema nervoso centrale e periferico descritte dai vari AA. sembra che le più frequenti a verificarsi siano le manifestazioni a carico del sistema nervoso periferico.

Nel 1937 Janet ci descrive un primo caso di polinevrite motoria da 1162 F, e, successivamente, AA. italiani e stranieri hanno dato alla letteratura una casistica interessante a dimostrazione dell'azione a volte dannosa dei sulfamidici sul sistema nervoso.

Si pensò, infine, con l'osservazione clinica, che alcuni tipi di sulfamidici più facilmente potessero dare luogo a polinevriti, tanto che AA. americani (Harrel e Brown) ritennero i prodotti metiltiazolici più tossici dei tiazolici non metilati ed il Council of Pharmacy and Chemistry degli Stati Uniti nel Gennaio del 1941, infatti, autorizzò soltanto l'uso del prodotto non metilato.

In Italia, Scolari, fra i tanti osservatori, è anche del parere che i meno tossici siano i tiazolici non metilati, ma Truffi osserva, giustamente, che essendo i non metilati introdotti da poco nella pratica, non si può ancora affermare che questi siano meno tossici degli altri, quindi sia i tiazolici semplici che i metilati possono essere egualmente tossici (Ciarrocchi).

Avendo avuto modo di osservare due casi di polinevrite insorti dopo l'uso di sulfamido-tiazolici non metilati, ho creduto utile rendere noto i casi clinici, allo scopo di apportare un contributo sull'argomento .

Caso I. — B. M., di anni 23, nato a Roma, di professione operatore cinematografico.

A. F.: Nulla nel gentilizio.

A. P. R. e P.: Nato a termine. Allattamento materno. Sviluppo psichico normale. Modico fumatore, non bevitore. Non ricorda di avere sofferto dei comuni esantemi dell'infanzia. A 22 anni ammalò di psoriasi, affezione ancora in atto. Nega lue ed altre malattie veneree in passato.

Il 15 settembre del 1942 notò scarsa secrezione uretrale di color giallastro. Credendosi affetto da blenorragia si confidò con dei compagni i quali gli consigliarono di prendere un prodotto sulfamidico non metilato. Il paziente ingoiò un tubetto di tale prodotto in 48 ore. Persistendo la secrezione uretrale, dopo due giorni di sospensione volle riprendere la cura e consumò dieci compresse al giorno dello stesso preparato, complessivamente 11 tubetti e cioè 99 grammi. La secrezione uretrale diminuì man mano fino a scomparire completamente.

Dopo otto giorni dal termine di tale cura incominciò ad avvertire senso di stanchezza generale e dolenzia prima al polpaccio destro poi al sinistro. Trascorsi 3-4 giorni il paziente notò che eseguiva con difficoltà i movimenti delle dita dei piedi e che la deambulazione era impedita; contemporaneamente avvertiva diminuzione di forza alle mani e dolorabilità alle masse muscolari degli avambracci per cui gli era ostacolata la prensione e gli era impossibile sollevare il minimo peso.

Nell'ottobre dello stesso anno si presentò in questo dispensario per sincerarsi che fosse guarito dalla sospetta pregressa infezione blenorragica, e che i disturbi di cui era affetto non fossero in rapporto con l'infezione neisseriana.

E. O. — Condizioni generali buone. Colorito della cute e delle mucose visibili roseo. Pannicolo adiposo ben conservato. Masse muscolari bene sviluppate.

Sulla superficie cutanea e precisamente sul tronco e superficie estensoria degli arti, si notano chiazze di psoriasi di varia forma e dimensione; evidente il segno di Auspitz. Da notare che questa affezione non si è avvantaggiata delle cure sulfamidiche.

Esame degli organi genitali. — Spremendo l'uretra fuoriesce da questa una scarsa secrezione siero-mucosa. Urine di colore normale e di aspetto limpido nei due bicchieri, con qualche filamento epiteliale nel primo bicchiere.

di forma e volume normali, di consistenza molle, indolente alla palpazione.

La III urina, dopo massaggio prostatico, lievemente opalescente senza filamenti.

Apparato respiratorio. — Torace simmetrico, ben conformato, bene espansibile. Nulla alla palpazione, percussione, ed ascoltazione.

Apparato cardiovascolare. — Cuore nei limiti, toni netti; ritmo normale, polso normale.

Apparato digerente. — Lingua umida. Faringe normale. Addome molle, trattabile, indolente. Organi ipocondriaci nei limiti.

Sistema nervoso. — Pupille isocoriche, normalmente reagenti alla luce ed alla accomodazione. Oculomozione normale.

Riflessi rotulei presenti, riflessi achillei diminuiti. Normali gli altri riflessi addomino- cutanei e osteoperiostei. Sensibilità tattile, termica e dolorifica ben conservata. Romberg assente.

Arti. — Arti superiori: alla pressione muscolare non si risvegliano dolori. Normali i movimenti attivi e passivi. Diminuzione della forza muscolare alle mani. Arti inferiori: alla pressione dolenti le masse muscolari delle gambe e specialmente dei polpacci. I movimenti di estensione e di flessione dei piedi sono ridotti bilateralmente, prevalentemente al piede destro. Si notano fatti di ipotrofia a carico della muscolatura dei piedi.

Esame elettro-diagnostico arti inferiori: ipoeccitabilità faradica dei nervi peronieri. Normale la eccitabilità galvanica.

Esami di laboratorio.

Esame secrezione uretrale: Presenza di epiteli e di rara flora banale ((gram-positiva).

Lo stesso reperto si è avuto anche dopo l'instillazione uretrale di nitrato di argento all'1% a scopo riattivante e dopo riattivazione con birra.

Esame di urine: nulla di patologico.

Esame microscopico colorato del sedimento centrifugato della III urina, dopo massaggio prostatico: assenza di elementi riferibili a fatti di prostatite in atto; non si notano gonococchi o altri germi.

R. W.: Negativa; R. Kahn: negativa; R. di Meinicke: negativa.

Fu quindi ritenuto esente da manifestazioni blenorragiche e da altre affezioni veneree e venne fatta diagnosi di polinevrite da sulfamidici.

Caso II. — B. M., di anni 23, studente.

A. F.: Nulla di importante nel gentilizio.

A. P. R. e P.: Negativa l'anamnesi remota per malattie degne di nota.

Nel dicembre del 1943, dopo tre giorni da un rapporto sessuale, incominciò ad avvertire bruciore nelle minzioni e comparve quindi abbondante secrezione uretrale. Non praticò alcuna terapia per un mese circa, poi gli venne consigliato un prodotto sulfamidico-tiazolico non metilato ed il paziente iniziò la cura consumando nove compresse al giorno del preparato per un periodo di 12 giorni. Durante tale cura, al 10 giorno, dopo aver ingerito, cioè, gr. 45 circa di farmaco, notò difficoltà nell'eseguire l'atto della deambulazione « quasi come se le gambe fossero paralizzate »; tale impedimento era stato preceduto da senso di malessere generale e dolorabilità ai muscoli degli arti inferiori. Per tali fatti venne a farsi visitare dopo alcuni giorni in questo Dispensario.

E. O. — Condizioni generali scadenti. Cute e mucose visibili pallide. Pannicolo adiposo scarso. Muscoli ipotonici ed ipotrofici.

Esame degli organi genitali. — Dall'uretra fuoriesce una abbondante secrezione purulenta. Le urine si presentano torbide nei due bicchieri con filamenti purulenti nel primo.

La prostata è di forma e volume normali, di consistenza molle, indolente alla palpazione.

La terza urina, dopo massaggio prostatico, opalescente senza filamenti.

Apparato respiratorio, cardiovascolare e digerente: nulla di obiettivo.

Sistema nervoso: riflessi rotulei presenti, riflessi achillei diminuiti. Normali gli altri riflessi. Sensibilità non alterata. Romberg assente.

Nulla di anormale a carico degli arti superiori. Negli arti inferiori ridotti i movimenti di estensione e di flessione dei piedi

Non è stato possibile eseguire l'esame elettrodiagnostico perchè il paziente non è più tornato al Dispensario

Esame di laboratorio. — L'esame microscopico della secrezione uretrale ha messo in evidenza la presenza di diplococchi gram-negativi intra- ed extra-leucocitari.

All'esame microscopico del sedimento ottenuto per centrifugazione della terza urina, dopo il massaggio della prostata, non si notano elementi riferibili a fatti di prostatite in atto, nè si nota la presenza di gonococchi.

R. W. negativa; R. Kahn negativa; R. di Meinicke negativa.

Diagnosi: uretrite gonococcica acuta anteroposteriore e polinevrite da sulfamidici.

Data l'assenza di precedenti infettivi o tossici e data la sintomatologia speciale presentata dai nostri ammalati, sintomatologia identica agli altri casi descritti dai vari AA. e che presenta delle particolarità che la differenzia da quella che si ha nelle altre forme di polinevrite, non c'è dubbio che le manifestazioni tossiche del sistema nervoso surriferite siano state determinate dall'ingestione di alte dosi del sulfamido-tiazolico non metilato.

Nel I° paziente la sintomatologia polinevritica si manifestò dopo otto giorni dal termine della cura sulfamidica, nel II° durante la cura, e noi sappiamo che appunto i primi segni di tali manifestazioni tossiche si presentano in genere dopo 7-10 giorni dalla cessazione della cura, sebbene si possano avere anche durante o subito dopo la fine di essa o al contrario dopo 20-30 giorni o addirittura di più (in un caso descritto da Kühmann dopo 46 giorni).

Anche gli altri segni (riflessi rotulei conservati, achillei attenuati, sensibilità non alterata, decorso lento) riscontrati nei nostri casi fanno parte del quadro clinico di queste polinevriti da sulfamidici. Sono esse alterazioni a tipo motorio, per lo più a carico degli arti inferiori, ove vengono colpiti di solito i territori innervati dai nervi peronieri e tibiali, a tipo motorio, per lo più a carico degli arti superiori; in quest'ultimo caso sono i territori innervati dal radiale e dal cubitale ad essere interessati.

Non starò a discutere le varie teorie circa le cause che favorirebbero l'instaurarsi di una polinevrite in individui trattati con sulfamidici, intendo qui solo ricordare che anche i prodotti non metilati, dei quali oggi si fa largo uso perchè più tollerati degli altri tipi, ed effettivamente efficaci, possano, in determinate circostanze e in special modo se somministrati ad alte dosi, come nei due casi descritti, essere egualmente tossici e dare luogo a forme polinevritiche.

Ricorderò che sono stati imputati come fattori predisponenti le fatiche e gli strapazzi fisici (Iannuzzi), cause debilitanti generali e particolare labilità del sistema nervoso, pregresse o presenti affezioni nervose, stato di allergia di alcuni individui verso i sulfamidici (Sangiorgi), alte dosi o particolare sensibilità individuale (Cappelli), ipovitaminosi (Hüllstrung, Tarantelli), iposurrenalismo (Campailla), ecc.

Occorre, quindi, una grande prudenza nel prescrivere questi preparati e specialmente

quando, non potendo seguire l'ammalato giorno per giorno, non si può saggiare la tolleranza del soggetto verso il farmaco. E' buona regola, in ogni caso, di sospenderne l'uso alla comparsa dei minimi disturbi di intolleranza (Bosellini) ed evitare comunque di raggiungere, con la somministrazione prolungata del farmaco, dosi globali molto elevate. Queste, infatti, mentre possono essere, come si è visto, anche dannose, non sono mai necessarie, essendo di solito sufficienti le prime somministrazioni, possibilmente a dosi massive, per conseguire lo scopo, oppure per rilevare l'inefficacia terapeutica del rimedio a causa della sulfamido-resistenza dell'individuo.

RIASSUNTO

L'A. descrive due casi di polineuriti degli arti inferiori in seguito all'ingestione a dose globale molto elevata di prodotti tiazolici non metilati e conclude consigliando grande prudenza nella somministrazione di tutti i preparati sulfamidici, non esclusi i tiazolici non metilati (dei quali oggi si fa largo uso), in special modo quando non si può seguire l'ammalato e saggiare la tolleranza del soggetto verso il farmaco.

SUNTI E RASSEGNE

MEDICINA DI GUERRA.

La nefrite di guerra.

(I. Jacobi, Kreyomberg e Dörsckell. *Münch. Med. Woch.* del 22 agosto 1943).

Di questa forma morbosa acquisita sul campo di guerra o nelle trincee si occupano gli AA. Già nel 1915-16 nella zona ovest durante la guerra mondiale si parlò per la prima volta di nefrite di guerra, e più tardi nel 1917-18 fu riportata una forma epidemica epidemizzante (Hirsch, 1916), che si riprodusse ora nel dicembre 1941 con periodi di accensione primaverile ed infine si è rinnovata nel 1942-43 con frequenze periodiche che vanno dal 45 % all'83 % della forza al fronte (giugno 1942).

Nella forma idropica e con edemi diffusi, bene spesso hanno preceduto la nefrite forme infettive di scarlattina, e spesso di angina 10 %, o di piodermite 80 % in alcuni periodi, oppure infezioni delle vie respiratorie da grippe almeno nel 7'1 % dei casi secondo gli autori; varie volte possono essere incriminate *infezioni focali*.

Dal punto di vista clinico fu riscontrato brivido in un terzo dei casi; febbre nel 60 % e cefalea nel 68 %; la milza si ritrova ingrossata nel 9,5 % dei colpiti.

Nel 38 % dei nefritici di guerra vengono accusati dolori all'addome assai intensi, che lasciano dubbiosi sul fatto di una vera nefrite. Si hanno gli edemi palpebrali, agli arti inferiori e regione penieno-scrotale.

Non rara è l'ematuria ed il polso si presenta frequente con alta pressione arteriosa.

Urine. L'albuminuria è assente soltanto nel 9 % dei colpiti, nel 22 % si trova intorbidamento soltanto opalescente da albuminuria; nel 47 % il dosaggio di albumina raggiunge l'1 ‰; nel 10 % dei casi raggiunse la quota del 10,5 ‰; nel 12 % il tasso l'albumina sale a cifre superiori sino al 24 %. nel sedimento si notano spesso globuli rossi, o si ha vera ematuria, con cilindri.

La *prova di sedimentazione* del sangue dà una accentuazione di essa con 30-40 mm. di eritrociti entro un'ora. Si ha piuttosto leucopenia e relativa linfocitosi.

Non rari i disturbi del visus con passeggere anaurosi (retiniti albuminurica?).

L'*azotemia* può segnare anche 100 mgr. nel coma e forme uremiche (talora anche eclampsiche) si giunge a cifre di 125-150 mmgr. Si possono avere forme pseudo-uremiche dolorose che si giovano di iniezione di luminale.

Nell'11 % dei casi la nefrite di guerra risulta combinata con epatiti, febbre della Ruhr, febbre quintana e volinica, o dell'Ucraina, con eresipela, polmonite, febbre da pappatacei.

Clinicamente e dal punto di vista etio-patogenetico la nefrite da campo assume la forma di grumerulo nefrite e lede anche la parte tubolare del circolo urinario; la forma è spesso epidemica come nell'altra guerra, e con alta frequenza di origine infettiva.

Vengono discusse le diagnosi differenziali e la fisiopatologia di tale entità morbosa.

Terapia. Gli AA. accennano brevemente alla necessità di *cure* corporee di *riposo* in ambiente riscaldato e con buona copertura; quanto alla *dietetica* più adatta, è quella con somministrazione di latte, infuso di the, somministrazione di mele cotte, e fra i carboidrati specialmente il riso. Nelle forme edematose venne saggiata la cura della sete.

La mortalità nel complesso è stata bassa raggiungendo soltanto l'1 % dei colpiti.

D. Ferraro.

Le pigmentazioni cervico-facciali di guerra.

(G. Garnier. *Presse Médicale*, 14 agosto 1943).

Durante gli ultimi anni della precedente guerra si verificarono numerosi casi di pigmentazioni cervico-facciali, alle quali Riehl dette il nome di melanosi e Civatte quello di pokilodermia reticolata pigmentaria della faccia e del collo. Tale affezione si va manifestando durante l'attuale guerra in proporzione maggiore.

Si tratta di una pigmentazione bruno-grigio-scuro o cioccolato talvolta con tendenza al viola disseminata a chiazze isolate e poi confluenti, che si diffonde alla fronte, alle tempie, agli zigomi, alle palpebre inferiori, al mento, alla nuca e talvolta anche alle braccia e alla mucosa boccale.

Nelle forme descritte da Riehl mancano la telangectasia e l'atrofia, che sono invece presenti nelle forme di Civatte.

La etiopatogenesi non è ancora chiara.

Secondo alcuni il fattore principale sarebbe la luce in considerazioni del fatto che la lesione colpisce quasi esclusivamente parti scoperte.

La luce agirebbe direttamente o indirettamente a mezzo di sostanze fotosensibilatrici applicate sulla pelle o assorbite dall'organismo. Nel primo caso si tratterebbe del catrame o dei suoi derivati (carbone, cresolo, cresili, tinture, ecc.).

Tra i fattori interni sono stati annoverati i disturbi epatici da alcolismo e disfunzioni delle surrenali, delle ovaia e dell'ipofisi.

Riehl attribuisce un'importanza predominante ai fattori alimentari. Egli incolpa innanzi tutto i sostituti che entrano nella fabbricazione del pane di guerra (farina di diverse leguminose), Hoffmann incolpa il mais, Baschk la margarina e Kerl l'orzo. Tutti questi prodotti produrrebbero una fotosensibilizzazione analoga a quella della pellagra e di alcune malattie animali (fagopirismo, trifolliosi).

L'affezione è stata attribuita anche a carenza della vitamina PP di cui è nota l'azione nel metabolismo delle porfirine, nonchè della vitamina C che avrebbe importanza anche nel determinismo della pigmentazione degli addisoniani.

Per quel che riguarda il trattamento giova proteggere la pelle dall'azione nociva della luce mediante pomate antiactiniche al salicilato di metile al 6 %.

Si eviterà la manipolazione delle sostanze nocive, catrame e suoi derivati, prodotti colorati, belletti.

Si somministreranno prodotti endocrini (specie ovaia e surrenali) e si lotterà contro le deficienze vitaminiche (acido nicotinico 60 cgr. e acido ascorbico 30 cgr. al giorno per bocca).

Dr.

Il trattamento dei congelamenti con le onde corte.

(J. Friedrich. *Zentr. f. Chir.*, n. 1, pag. 54-63, 1943).

Sin dal 1915 si è iniziato il trattamento diatermico degli arti congelati specie delle mani e dei piedi. Ma questo provvedimento aveva degli inconvenienti nella pratica. Un grande progresso si è fatto con le applicazioni delle onde corte: è stato Bürkmann che per primo si è servito di esse nei congelamenti, adoperando elettrodi condensatori. Cignolini nella primavera del 1940 trattò con le onde corte i congelati della campagna albanese, ed ottenne buoni risultati anche nei casi inveterati. Ottomi risultati ha ottenuto anche Moser in 632 congelati in tutti gli stadi.

L'A. riferisce su 80 congelati ai piedi, i quali erano già in cura quasi tutti da molte settimane, solo pochi da due settimane. Si ebbe ugualmente successo consistente nell'abolizione o nel lenimento dei dolori, nell'acceleramento del processo di demarcazione, della formazione delle granulazioni e dell'epitelizzazione. La motilità attiva migliorò sin dalle prime applicazioni. Alla capillaroscopia si constatò l'immediato favorevole influsso delle onde corte sulla circolazione sanguigna nei capillari superficiali, con miglioramento anche della temperatura e del colore della cute. Le onde corte facilitano la vascolarizzazione delle parti malate, anche col meccanismo dei riflessi vasodilatatori che partono dalla cute riscaldata non appena si è ripresa la conducibilità nervosa.

Per raggiungere tutti questi effetti è necessario un modico riscaldamento che è dato appunto dalle onde corte bene adoperate. Il modo di reagire degli ammalati alle onde corte è condizionato, non solo dalla intensità e durata del riscaldamento e dall'estensione ed entità del congelamento, ma anche dalla reattività individuale alle azioni termiche. Altro fattore importante è la completezza dell'alimentazione: la vitamina B1 ha sempre avuto un ottimo influsso. Il trattamento colle onde corte non deve però far trascurare, nei casi complicati ad infezione ed a gangrena, la somministrazione di narcotici, la infiltrazione anestetica del simpatico e la simpatectomia. L'uso della morfina è da sconsigliarsi in modo assoluto.

Alla fine l'A. descrive le nuove istallazioni elettriche di cui si è servito per la cura dei congelamenti dei piedi e delle mani, la tecnica seguita ed i suoi vantaggi.

Salsano, « Annali di Chirurgia » fasc. VIII, agosto 1943.

D. Ferraro.

SECREZIONI INTERNE.

Le ipotireosi.

(Curschmann. *Zentralbl f. arztl. Fortb.*, 15 febbraio 1943, riportato in *Minerva Medica*, 20 ottobre 1943).

Il mixedema spontaneo dell'adulto colpisce prevalentemente le donne in età avanzata durante o dopo il climaterio. Per lo più l'etiologia è imprecisabile. Alcune volte è legata ad una strumite da influenza o da tifo o da dissenteria, ecc. Sembra che i disturbi genita-

lici e la costituzione abbiano notevole importanza.

Il sintoma più importante è l'edema duro localizzato secondo il tipo dell'edema nefrotico. È eccezionale l'accumulo di grasso. L'aumento di peso è dovuto alla ritenzione idrica. La pelle appare secca, fragile, ipercheratosica, con pallore, pigmentazioni, freddezza e spesso cianosi. I peli e i capelli cadono e diventano radi, ma di solito non diventano grigi. I denti hanno spesso carie o paradentosi. Si ha sudorazione scarsissima e ipotermia.

La tiroide può essere palpabile e allora è indurita; ma di solito non si palpa.

Si ha una regressione delle funzioni psichiche (affettività scarsa e lenta reazione). Le funzioni genitali sono indebolite o abolite nei due sessi.

Il metabolismo è sempre notevolmente diminuito (fino a 60%) mentre l'azione dinamico-specifica delle proteine è normale. Il ricambio idrico è alterato per tendenza alla ritenzione.

Si ha inoltre rallentamento della frequenza del polso e diminuzione della pressione arteriosa. Radiologicamente il cuore mostra contrazioni deboli, lente ed ha una dilatazione ipotonica con tipiche alterazioni elettrocardiografiche.

L'esame ematologico mette in evidenza una anemia secondaria con linfocitosi, raramente un'anemia ipercromica tipo Biemmer.

C'è costantemente stipsi.

La terapia è essenzialmente sostitutiva e, se condotta bene, può durare anni consecutivi senza che gli estratti tiroidei facciano danni.

La prognosi è buona solo se la terapia è condotta bene.

Il mixedema tireoprivo è conseguenza sempre di un intervento chirurgico. Esiste anche un mixedema da irradiazione roentgen. Questi due tipi di mixedema hanno sintomatologia e terapia identiche a quelle del mixedema spontaneo.

Esiste un mixedema incompleto o ipotiroidismo cronico benigno, che è raro e presenta spesso gravi difficoltà nella diagnosi differenziale.

Il mixedema dell'infanzia è una tireoaplasia congenita. Il bambino è apparentemente sano per parecchi mesi, perchè assorbe tiroxina col latte materno. Poi invece presenta rallentamento dell'accrescimento osseo, aspetto mixedematoso, ipoplasia genitale, disturbi del ricambio e del circolo come nel mixedema degli adulti, arresto di sviluppo delle facoltà intellettive con idiozia completa. In questi casi spesso la tiroide manca completamente. Se non si curano questi bambini muoiono rapidamente. Colla tiroxina possono essere compensati ma non completamente.

Ci sono delle forme leggere che vanno dalla tiroipoplasia all'ipotiroidismo costituzionale: ritardo di sviluppo fisico, psichico e genitalico, pallore della pelle che ha consistenza pastosa, mancanza di sudorazione, ipotermia, statura bassa, torpore fisico e intellettuale. La terapia è utilissima e può rendere normali questi soggetti.

La più frequente ipotireosi è il cretinismo endemico, la cui causa va ricercata non in fattori ereditari ma ambientali, specialmente nella povertà di iodio nell'alimentazione. In questi casi i bambini restano indietro nell'accrescimento e nello sviluppo osseo e raramente raggiungono, a sviluppo completo, i 150 cm. Hanno inoltre alterazioni ossee rachitosimili con cranio platicefalo e con aspetto mongoloide del viso. La cute può essere tipicamente mongoloide oppure avvizzita, floscia, ispessita. I capelli sono ispidi, coloriti, radi, le unghie deformate. Il torace è piatto, il busto corto, gli arti curvi, tozzi, deformati. Molti cretini non possono camminare o camminano stentatamente.

Il cretinismo secondo la sua gravità può essere completo, parziale e cretinoidismo. Però anche nelle forme più leggere dominano il quadro il torpore di tutte le funzioni e la scarsità di azione e reazione. Sono frequenti la ipoacusia, la diminuzione del visus, dell'olfatto e del gusto. Lo sviluppo genitale manca completamente o è ritardato. Il ricambio è diminuito come nel mixedema. La terapia dà scarsi risultati. Solo in qualche caso la tiroxina riesce efficace. È invece molto utile la profilassi mediante somministrazione di iodio nell'alimentazione a tutta la popolazione delle zone colpite. L.

L'impiego degli ormoni sessuali nel trattamento delle emorragie e delle diatesi emorragiche.

(P. Larizza. *Minerva Medica*, 1° dicembre 1943).

Negli ultimi quindici anni sono comparse delle comunicazioni sull'uso di ormoni sessuali, specialmente di quello follicolare, in alcune diatesi emorragiche e particolarmente nell'emofilia, malattia nella quale i risultati sono quasi sempre favorevoli e spesso sorprendenti. Si è cercato di estendere la stessa terapia ad altre diatesi emorragiche (specialmete al morbo di Werlhof) ed alle emorragie in genere.

A prima vista può sembrare strano e paradossale il voler adoperare ormoni sessuali femminili nella cura delle emorragie. Si sa anzi che alcune emorragie, le emottisi, sono aggravate in periodo premestruale e mestruale. Si sa anche che gli ormoni sessuali (follicolare e testicolare) hanno azione vasodilatatrice e vasospasmolitica .

Nell'emofilia la limitazione della malattia ai soli maschi ha indotto a tentare l'uso


SPECIALITA' MEDICINALI
PRODOTTI CHIMICO-FARMACEUTICI
PER ANALISI E MICROSCOPIA
S.A. BRACCO
GIA'
ITALMERCK
MILANO

di preparati ormonici femminili. Il primo tentativo fu fatto dal Grant nel 1904 ed ha avuto risultati favorevoli, che sono stati confermati da osservatori successivi. Il metodo venne perfezionato coll'innesto di ghiandola genitale femminile. Il concetto che questo sistema terapeutico fosse giusto sembra confermato dalla constatazione di Birch che nelle urine degli emofilici non si rinvegono sostanze estrogene. Questa affermazione non è stata confermata da tutti: è negata, per esempio, da Spoto e Cantone. Comunque tutte le ricerche fatte da vari autori e con preparati diversi hanno dimostrato negli emofilici una azione benefica su le manifestazioni emorragiche e sul tempo di coagulazione, ma non sullo stato diatesico. Perciò rimane la facoltà di ripetersi delle emorragie una volta cessata l'azione della sostanza somministrata. Però ci sono vari autori (Brem e Leopold, Stetson, Forkner, Chew e Rich) che non hanno avuto dall'uso di preparati ovarici nessun miglioramento clinico nè del tempo di coagulazione.

Possiamo concludere che nell'emofilia i risultati della terapia ormonica ovarica esistono certamente, ma sono incostanti e transitori. Quindi questa terapia, che è anche innocua sicuramente, deve sempre essere tentata in tutti i casi di emofilia.

Non pare invece logico l'uso di ormoni sessuali femminili nel morbo di Werlhof. La malattia predilige il sesso femminile ed ha chiari rapporti col ciclo mestruale, perchè le crisi della malattia coincidono spesso col periodo premestruale. Alcuni autori, ammettono una patogenesi plurighiandolare endocrina, hanno addirittura proposto di curare questa malattia colla castrazione. La proposta non è oggi più ammessa e si può citare questa terapia soltanto dal punto di vista storico, sebbene ci siano alcuni che sostengono di aver avuto buoni risultati nella cura del morbo di Werloff dall'uso di ormone follicolare.

Il fatto che le crisi emorragiche della malattia si manifestano spesso in periodo premestruale hanno indotto alcuni a ritenere responsabile della malattia una disfunzione ovarica riferibile al corpo luteo, tanto più che in periodo premestruale anche in condizioni normali è dimostrabile l'esistenza di una diminuita resistenza capillare. Lo Stöger ha avuto buoni risultati dall'uso del proluton per via orale e attribuisce l'azione del farmaco ad una influenza che esso esercita solo sulla vasomozione, non sull'aumento delle piastrine. Anzi alcuni attribuiscono al corpo luteo una azione addirittura trombopenizzante, perchè le piastrine del sangue raggiungono il loro numero più basso proprio in periodo mestruale.

Ancora più sorprendenti e inspiegabili sono i risultati ottenuti con ormoni sessuali nelle emorragie in genere. Patrignani ha avuto notevoli risultati in manifestazioni emorragiche dell'apparato respiratorio colla follicolina e i risultati sono stati più notevoli per l'uso di dosi elevate. Bruno curando la emottisi con vari ormoni sessuali ha trovato che l'ormone di corpo luteo non agisce, sulle manifestazioni emorragiche, mentre l'ormone follicolare, che si deve somministrare solo agli uomini e alle donne amenorroiche, dà risultati soddisfacenti nelle piccole emottisi. Nelle emottisi di media intensità i risultati sono solo discreti e sono nulli addirittura nelle emottisi notevoli. Inoltre lo stesso autore ha notato che l'ormone testicolare si comporta come la follicolina e che l'aggiunta di vitamina C dà migliori risultati dell'uso dell'ormone sessuale da solo.

L'A. ha confermato le osservazioni precedenti in numerose ricerche da lui fatte con preparati stilbenici, che sono stati ugualmente attivi in malati dei due sessi. Ricerche fatte per poter stabilire il meccanismo di azione di questi preparati hanno messo in evidenza che non si modificano nè il tempo di coagulazione, nè quello di emorragia e retrazione del coagulo, mentre solo il numero delle piastrine si modifica, perchè subisce un aumento, che a volte si è mantenuto nei limiti delle solite cause di errore, ma in altri è stato veramente notevole. Questa è una conferma indiretta di quanto già si sapeva, che cioè le dosi elevate di follicolina o di stilbestrolo hanno azione tossica inibitrice sulla funzionalità midollare.

Contrariamente a quanto è stato ora esposto le ricerche sperimentali di vari autori hanno dimostrato un'accelerazione del tempo di coagulazione. Però è dubbio che gli ormoni sessuali possano agire nelle emorragie col meccanismo dell'accelerazione del tempo di coagulazione del sangue, sopra tutto perchè questo non era mai stato trovato alterato precedentemente nei casi studiati.

Probabilmente il meccanismo d'azione si deve ricercare in vari fattori, non ancora nettamente identificati, che agiscono sull'equilibrio neurovegetativo e specialmente vascolare.

L.

CHEMIOTERAPIA.

Alterazioni renali da sulfamidici.

(M. Balconi, *Lo sperimentale*, 1 dicembre 1943).

Numerosissime sono le lesioni prodotte o attribuite ai sulfamidici: esantemi, alterazioni nervose, rialzi termici, anemie emolitiche e basofile, granulocitopenia, agranulocitosi, sulfo e metaemoglobinemia, emoglobinuria, porfirinuria, cianosi, nausee, vomiti, enterorragie, diarrea o stipsi, disfunzioni epatiche con o senza

ittero, alterazioni della spermatogenesi e alterazioni renali.

Fra queste furono registrate micro e macroematurie, iniziali e tardive, albuminuria con e senza cilindruria, variazioni della diuresi, ritenzioni azotate, ipertensione e coliche renali mono e bilaterali di varia entità.

La maggioranza degli autori tende a riconoscere come causa di queste alterazioni renali la presenza di cristalli e di calcoli di sulfamide libera e acetilata nel tratto urinario, mentre altri le interpretano come alterazioni dovute all'azione tossica del farmaco sul parenchima renale.

Se si ammette la precipitazione di cristalli con formazione di calcoli, bisogna domandarsi qual'è il fattore che provoca questa precipitazione, se cioè dipende dall'eliminazione del prodotto, o dalla sua solubilità o dalle modalità della diuresi o dalle varianti chimicofisiche urinarie individuali o da modificazioni provocate dalla presenza del farmaco.

L'A. ha studiato clinicamente e sperimentalmente le reazioni renali da sulfamidici più in uso tenendo conto della tossicità, della modalità di eliminazione e della solubilità dei diversi composti.

Il maggior numero di lesioni renali si è avuto colla sulfapiridina, che produce come sintomo iniziale spesso unico l'ematuria. Essa compare dal 2° al 10° giorno e può essere transitoria. Fu anche constatata ematuria tardiva con glomerulo nefrite. L'ematuria è spesso accompagnata da alterazioni della funzionalità renale (oliguria, anuria, ritenzione azotata). Vi si possono aggiungere crisi dolorose lombari. A volte l'oliguria e la anuria possono essere unico sintomo.

In un caso fu notata ipertensione.

Numerosi autori videro cristalli di sulfamide libera o acetilata nel sedimento, non sempre in dipendenza delle dosi usate e dell'ematuria, spesso in rapporto col pH urinario (che diventa alto).

Nei casi venuti a morte si trovò all'autopsia spesso presenza di calcoli in vescica, uretere, pelvi e tubuli. In alcuni casi si ebbe questo reperto senza che in vita si fossero riscontrate alterazioni a carico dell'apparato urinario. Altri invece trovarono alterazioni renali (lesioni degenerative tubulari) senza calcoli.

Il sulfatiazolo ha dato le stesse alterazioni notate colla sulfapiridina. Numerose sono le osservazioni di macro e microematuria complicate da oliguria e ritenzione azotata. Solo in un malato si ebbe sintomatologia dolorosa a tipo di colica e in due casi l'autopsia diede presenza di calcoli.

Col sulfametiltiazolo si ebbero sempre quadri clinici di calcolosi.

Colla sulfatiazina è frequente l'ematuria sola o unita a coliche e ad alterazioni renali, funzionali.

La para-amminofenilsulfamide, il prontosil, l'albucid non hanno mai dato sindromi calcolose, ma a volte ematuria con albuminuria ed emoglobinuria, mentre l'uliron diede calcolosi conclamata in un caso.

Certamente la tossicità del farmaco ha importanza. Si sa che il sulfametiltiazolo è il prodotto più tossico. La tossicità varia secondo l'animale trattato. Ha importanza anche l'eliminazione del farmaco che si effettua quasi esclusivamente per le vie urinarie. La lesa funzionalità epatica sarebbe un importante fattore etiologico dell'urolitiasi, perchè troviamo nelle urine una forma acetilata e un composto coll'acido glicuronico. Queste modificazioni si producono a livello del fegato.

L'eliminazione di tutti i preparati sulfamidici avviene rapidamente e con una curva che è caratteristica e varia leggermente da preparato a preparato. I sulfatotiazolici sono quelli che si eliminano più rapidamente.

Poichè la concentrazione di sulfamidici nelle urine è spesso superiore alla loro solubilità senza che intervengano fenomeni di precipitazione, si deve ammettere che la soluzione di sulfamidici nelle urine si possa mantenere stabile anche in uno stato di soprasaturazione. La para-amminofenilsulfamide, il Tetracid, il Globucid, l'Albucid non dovrebbero provocare sul rene lesioni di natura calcolotica per le dosi abitualmente usate, perchè sono prodotti molto solubili, mentre non si può escludere la possibilità di calcolosi da sulfatiazolo, da sulfapiridina, da sulfatiazina. Il sulfametiltiazolo, che è poco solubile e facilmente trasformabile in composto acetilato dovrebbe dar luogo sempre a precipitazioni cristalline.

In linea generale queste affermazioni teoriche sono convalidate dai reperti clinici e sperimentali.

Dalle sue osservazioni cliniche e dalle ricerche sperimentali, che sono accuratamente riportate, l'A. è giunto a concludere che esiste un fattore tossico ad azione diffusa sui vasi e sul circolo il quale produce modificazioni che si ripercuotono sulla funzionalità renale e che si traducono anatomicamente in lesioni dei capillari e dei piccoli vasi renali. Inoltre esiste anche un fattore tossico che agisce sui tubuli e sui glomeruli provocando il quadro della nefrosi. C'è anche un fattore meccanico dipendente dalla solubilità del preparato e dovuto alla precipitazione dei cristalli di sulfamide e che produce modificazioni a tipo idronefrotico. Queste lesioni possono provocare clinicamente sindromi da alterazioni vasali e modificazioni circolatorie (ematuria, diminuzione dell'urea e della creatinina-clearence, poliuria, oliguria e anuria), una sindrome da alterazioni tossiche parenchimali (albuminuria, cilindruria) e una sindrome da calcoli (colica renale, oliguria, anuria con iperazotemia, ematuria macro e microscopica.

L.

DIVAGAZIONI

Il presente e il futuro del vinismo.

L'Italia non è stato mai un paese dove l'alcolismo ha avuto larga diffusione e gravità. Il popolo italiano abituato a una bevanda di non alto contenuto alcolico, quale il vino, è stato in genere sempre temperante ed ha avuto sempre bassa la morbosità per vero e proprio etilismo.

Ora è più temperante che mai.

La guerra ha imposto una limitazione notevole al cosumo dell'alcole. Il commercio dei liquori è presso che scomparso, l'uso del vino molto ridotto, quello della birra addirittura inibito alla popolazione civile.

Le industrie belliche hanno assorbito gran parte della produzione dell'alcole, perfino quello distillato dal vino è in buona parte adoperato come carburante. D'altronde la coltivazione dei vegetali dai quali si ricava l'alcole ha subito una limitazione per deficienza di mano d'opera, scarsezza di concimi o di antiparassitarii. Senza dire che vaste zone coltivate a vite o a barbabietola sono diventate zone di operazioni militari, abbandonate dagli agricoltori e ridotte a terra bruciata; altre sono state utilizzate per la coltivazione di prodotti più necessari all'alimentazione. .

La conseguenza immediata della riduzione dell'uso del vino, della birra e dei liquori è che l'alcole concorre scarsamente all'alimentazione, apportandovi un numero di calorie assolutamente inadeguato a compensare le deficienze di altri elementi nutritivi di analogo valore energetico. Tale insufficienza è particolarmente sentita durante la stagione invernale quando per regolare l'equilibrio termico l'organismo ha bisogno di introdurre alimenti di rapida combustione.

A questo svantaggio non può dar conforto il fatto che si sono veduti notevolmente ridotti i casi di alcolismo specie di quello acuto, che in effetti erano i più frequenti e che avevano le maggiori ripercussioni sociali sia pure di scarsa importanza.

Potrà e dovrà continuare questo stato di cose dopo la guerra?

E' ovvio che tutto dipenderà dalle condizioni economiche e dagli orientamenti agricoli e industriali che si determineranno dopo la cessazione del conflitto.

Le vicende degli ultimi anni hanno insegnato quanto sia fallace il mestiere di profeta. Senza rischio di sembrare Cassandre si può presumere che le prospettive per l'immediato periodo postbellico non sono liete. L'esperienza della guerra precedente, nella quale solo una minima parte del territorio nazionale e per breve tempo fu teatro di operazioni, non può fare sperare ora il meglio.

Comunque le esigenze della vita imporranno che le prime immediate cure dovranno rivolgersi all'agricoltura. E sarà probabilmente un fenomeno spontaneo, indipendentemente da ogni accorgimento politico, dominato dalla legge della domanda e dell'offerta. Il popolo avrà bisogno di pane, di carne, di grassi. Ogni angolo di terra dovrà essere coltivato a frumento, a pascolo, a uliveti o destinato alla cultura di piante di rapida produzione di olii.

Converrà impedire la piantagione di nuovi vigneti e la ricostituzione di quelli distrutti. Già altre volte una tale politica si è imposta. L'imperatore Domiziano preoccupato per la sovrabbondanza del vino e la scarsezza del grano, ordinò di non piantare nuove viti in Italia e di far recidere la metà di quelle cresciute nelle provincie dell'impero.

Converrà anche dare incremento all'essiccamento dell'uva in modo da permetterne una lunga conservazione e il consumo durante la stagione fredda, alla sterilizzazione e concentrazione dei mosti per la loro utilizzazione nella confezione delle marmellate.

D'altra parte una saggia politica del vino che ne favorisca la vendita all'estero e ne riduca il consumo all'interno entro limiti ragionevoli concorrerà a rendere meno svantaggioso il bilancio degli scambi.

Infine la riduzione dell'uso del vino, entro e forse oltre i limiti imposti dalle contingenze belliche, si renderà necessaria anche per la maggiore richiesta da parte di alcune industrie e in particolare da quella dei trasporti.

Molte industrie, come quella delle sostanze plastiche della gomma sintetica, consumano ingenti quantità di alcole. Tali industrie nel dopoguerra dovranno lavorare intensamente: non è prevedibile quando si potrà contare sull'importazione della gomma naturale.

La distruzione di intere linee, di stazioni e di impianti di ogni genere rendono e renderanno per molto tempo insufficiente il traffico ferroviario. Il trasporto di uomini e di merci per qualche anno, forse per parecchi anni, sarà fatto prevalentemente per strada ordinaria mediante automezzi o per via aerea. Donde la necessità di un'ingente quantità di carburante. In mancanza di benzina si dovrà ricorrere all'alcole.

Sarebbe desiderabile che la minore immissione del vino al consumo non determinasse un aumento del prezzo, in altre parole che non si ottenesse una diminuzione dell'uso del vino come bevanda alimentare mediante un aumento del suo costo.

L'aumento del prezzo del vino è in genere accettato senza eccessive proteste, ma ha notevoli ripercussioni sociali ed economiche. Il consumo non ne è contratto, ma quello che si spende in più per il vino viene sottratto al bilancio domestico a scapito delle disponibilità per risparmi, per migliorare l'alimenta-

zione, il tono di vita, la casa, le condizioni culturali.

Può anche accadere, come è accaduto, che la maggiore spesa che il lavoratore deve sostenere si risolva presto o tardi con una richiesta di aumento di salari.

Per il vino succede come per il tabacco. L'aumento del loro costo determina una momentanea contrazione seguita da un aumento del consumo. I propositi di rinunziare ad una abitudine ritenuta voluttuaria o viziosa, sono tutt'altro che fermi.

Uno statista italiano definiva igienico l'inasprimento delle tasse sul vino e del costo dei tabacchi, ma a giudicare dalla continua ascesa del consumo malgrado l'aumento del prezzo si deve dubitare che i provvedimenti tributari del genere abbiano avuto gli effetti salutari, vantati senza dubbio solo per rendere bene accetto il gravame.

Per contenere nel dopoguerra il consumo del vino nei limiti imposti dalle prevalenti esigenze alimentari e industriali del paese occorrono espedienti meno semplicisti.

Sta di fatto che non si potrà contare gran che sulla propaganda medica perchè da noi il vinismo, come fattore patogeno, non ha una diffusione allarmante.

Le associazioni per la lotta contro l'intemperanza in Italia hanno avuto poca fortuna anche perchè non c'era molto da fare.

Il vinismo è nell'ora attuale e nel prossimo avvenire un fenomeno con riflessi essenzialmente economici, e con criteri economici vanno affrontati i problemi che esso importa.

argo.

CENNI BIBLIOGRAFICI (1)

G. Goglia. *Guida pratica di terapia clinica.* Vol. rilegato in tela, pp. 818, IV Ediz. Idelson di Gnocchi. Napoli 1943-XXI. L. 80.

Il prof. Goglia, che è un noto maestro di terapia ed un ricettista di abilità fondata sulla pratica, insegna qui al professionista ed agli studenti la sua materia, in modo da rendere i lettori edotti sulle preparazioni galeniche e sulle specialità farmaceutiche d'uso più corrente.

In questa aggiornata edizione emerge la sua profonda cultura, acquisita nell'esercizio clinico ospedaliero, a contatto del malato. La ricchezza dei consigli non è aggravata da sfoggio di inutile erudizione. La ricerca delle prescrizioni viene facilitata dall'elenco alfabetico con cui sono segnate le malattie. Anche le specialità farmaceutiche vengono ricordate, in mezzo al formulario generale, indicandone i pregi ed usi più riconosciuti. In fine del libro è raccolta la posologia per l'età infantile, in raffronto a quella degli adulti.

Il libro è bene presentato dal punto di vista della stampa, ed è maneggevole per il suo formato in 32°.

D. Ferraro.

Cesare Giordano e Dario Galigani. *Studi sull'ipertensione sperimentale. Patogenesi dell'ipertensione arteriosa da iniezioni di caolino nella cisterna cerebello-midoll.* I.T.E.R., Torino, 1939, pagg. 111, tab. VIII, figg. 11, prezzo L. 20.

Questo volumetto della collezione di attualità di scienze mediche affronta in maniera esauriente il problema della patogenesi dell'ipertensione sperimentale da iniezione di caolino nella cisterna cerebello-midollare. Le numerose esperienze degli AA. riguardano la presenza di sostanze ipertensive nel sangue, le prove farmaco-dinamiche negli animali con ipertensione sperimentale, la presenza di sostanza surrenotropa nell'urina, e l'anatomia patologica di questi animali considerata in maniera completa, cioè tanto per gli organi dell'apparato circolatorio, quanto per il rene e gli organi a secrezione interna.

Le conclusioni a cui sono giunti gli AA. sono che l'idrocefalo interno sia l'alterazione che provoca l'eccitamento dei centri regolatori della pressione arteriosa e che i reni e i loro nervi abbiano importanza nella determinazione dell'ipertensione sperimentale. Molto modesta invece appare la parte dovuta all'ipofisi e al surrene i quali presentano delle alterazioni.

Il lavoro aggiorna l'argomento e sarà letto con profitto da chi voglia approfondire le proprie nozioni in proposito.

L.

Proff. P. Perona e A. Vespignani. *Corso di radiologia.* Vol. 2°. Edit. « Cedam » (Casa Edit. Dr. A. Milani), Padova. L. 100.

Sebbene si tratti di un testo costituito da dispense, pure nell'attesa che il volume sia presto edito in più decorosa forma, dobbiamo riconoscere che già nella veste attuale si presenta completo e fornito di una ventina di radiografie chiare e ben scelte.

La *parte generale* è redatta da R. Coseri, svolgendo la teoria, la fisica e la tecnica radiologica nelle loro parti indispensabili, specialmente per la medicina. In un tutto organico e ben aggiornato sulle nozioni diagnostiche, sono anche illustrati tutti i vari impianti per radioscopia e radiografia di un moderno gabinetto ad usi policlinici, con gli apparecchi fondamentali: orto- e clinoscopio per toracoscopia e teleradiografia, seriografi, stratigrafi, chimografi, cineradiografi e micromirografi, diaframmi e mezzi opachi di contrasto.

Riguardo all'*apparato respiratorio* sono prese in esame le posizioni per la miglior visione

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

dell'apice, quella decentrata e delle basi del polmone, per la pleura e il mediastino la broncografia con mezzi opachi, lo studio delle scissure, pneumotorace e plesio- e regmo-grafia,

Segue un capitolo sulle indagini dell *apparato cardiovascolare*, dell'aorta; dei vizi vascolari, dell'infarto del miocardio, delle onde bigemine e trigemine al chimografo, e indagini sui vasi periferici.

Dettagliata è pure la parte sulla *colecisti* e mezzi opachi di contrasto per renderla evidente.

La parte che riguarda l'esplorazione radiologica dell'*apparato urinario* è curata, sia nella parte generale che in quella speciale è svolta dal prof. Vespignani: sono trattati l'uretero- e pielografia ascendente e discendente, il pneumorene, il pneumo-peritoneo e l'esame combinato cistografico e dell'uretra. L'A. prospetta le malformazioni congenite (rene unico a ferro di cavallo, ectopie), poi le calcolosi dei vari segmenti, le pieliti, la tubercolosi renale, il rene policistico, i tumori, i diverticoli il reflusso vescico-ureterale ecc.

E' un peccato che il volume non sia completato di tutta la parte che riguarda il tubo gastro enterico, le ossa, che però sono di importanza specialmente chirurgica.

Le fotografie e radiografie annesse illustrano i vari apparecchi di radiografia di cui abbiamo fatto cenno, la chimografia e stratigrafia, la tomografia e qualche argomento del cuore, polmone, rene; esse naturalmente in un testo andrebbero intercalate nei punti adatti, e dovrebbero essere più numerose, dato lo sviluppo veramente notevole e specializzato che questa branca ha assunto anche al di fuori della terapia, e ci auguriamo che presto la Casa editrice, e gli autori, bene noti nel campo della radiologia, trovino modo di darcene un trattato in forma e misura corrispondenti al loro valore.

D. Ferraro.

G. Bargellini. *Breve Corso di Chimica Organica per studenti e medici*. Editrice Studium. Roma 1942-XXI. L. 70.

Il volume riesce veramente ad offrire, sotto dignitosa veste tipografica, i dati più necessari agli studenti di medicina, secondo i regolamenti universitari, sulla chimica organica, direttamente necessari anche per la preparazione alla chimica biologica. Esso rende agevole anche la comprensione dello studio dei preparati chimico-terapeutici. In forma moderna e perfettamente aggiornata, dà una visione d'insieme che mette in grado studenti e professionisti di consultare libri speciali in cui sono discussi i più ampi problemi.

La divisione in capitoli, e le indicazioni in grassetto dei singoli composti e derivati, rendono più facile l'orientamento e la comprensione, tanto più necessari se si riflette che a varie centinaia di migliaia giungono ormai i differenti derivati dal carbonio, dall'azoto, ecc., con relative catene di valenza saturate e gruppi atomici.

Si seguono gli idrocarburi, gli alcoli, le aldeidi, i chetoni, gli acidi, i prodotti di sostituzione, saturazione e derivati, per il carbonio; poi gli azotati amminici ed ammidici, composti solforati, alcoli polivalenti, gli acidi poliatomici e tutte le loro combinazioni. V'è la stereochimica dei monosi sino agli esòsi, e della serie grassa alifatica.

Vengono poi la serie aromatica dal benzolo al catrame, derivati alogeni e solfonici (solfamidi), nitroderivati, ammine aromatiche, fenoli e azocomposti; il caucciù, le carotine e le varie vitamine sintetiche A, D, E e poi B_1, B_2, B_6 e quelle PP e K. Seguono gli eterociclici; gli ureidi; gli alcaloidi delle molte piante più usate; un capitolo sulle sostanze proteiche.

Il libro viene completato, per la trattazione della chimica generale ed inorganica, da un volume in disparte dei proff. V. Caglioti e Giacomello, egualmente ordinato e chiaro.

D. Ferraro.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA.

Il meteorismo addominale.

Il meteorismo addominale dal punto di vista chirurgico dipende dall'otturamento del tratto intestinale, che, ricorda A. Charbonnier (*Gastroenterologia*, 1941-1942, n. 3-4), può essere organico e funzionale.

Nel gruppo organico rientrano tutte le occlusioni meccaniche (torsioni, inginocchiamento, briglie, volvulo, ecc.), nel gruppo funzionale l'ileo paralitico da infiammazione peritoneale, locale o generale, ed il peritonismo riflesso che produce per irritazione del peritoneo o di un organo intraperitoneale o paraperitoneale, un ileo temporaneo paralitico o spastico. In questo secondo gruppo rientrano i fenomeni meteorici delle successioni operatorie.

La diagnosi del meteorismo chirurgico e delle sue cause è molto facilitato dall'ascoltazione addominale in relazione al fatto che l'occlusione meccanica provoca al principio l'eccitazione peristaltica delle anse intestinali sottostanti all'ostacolo, mentre l'infiammazione della sierosa peritoneale determina immediatamente la paralisi dell'intestino e quindi l'assenza di ogni rumore. L'ascoltazione addominale consente, mediante lo studio della dinamica intestinale e dei movimenti dei gas, di seguire le reazioni dell'intestino e quindi il decorso del processo occlusivo o peritonitico. Nella fase postoperatoria consente di stabilire la prognosi su dati precisi.

La terapia del meteorismo provocato dalle occlusioni meccaniche deve essere indirizzata alle cause, è quindi senz'altro chirurgica. Quella dell'ileo dinamico può essere medica, quantunque in certi casi si può rendere indispensabile l'enterostomia.

Per la profilassi del meteorismo postlaparatomico giova preparare accuratamente il malato, operare con delicatezza, e favorire la ripresa della peristalsi con mezzi fisici o medicamentosi con azione dolce e progressiva. Far levare l'operato precocemente, al quarto giorno, stimola tutte le funzioni e costituisce qualcuno di tali mezzi profilattici. Dr.

Le ernie diaframmatiche congenite.

Le ernie diaframmatiche congenite possono passare inosservate alla nascita e manifestarsi solo in età avanzata del bambino. Ma ci sono dei casi che non permettono una lunga sopravvivenza. Secondo Hedblos nel 75 % dei casi si ha morte nel primo mese di vita.

Si ammette che alterata integrità della cupola diaframmatica si possa produrre in due periodi, in quello embrionario e in quello fetale. Le alterazioni fetali sono quelle che provocano le vere ernie. Esse si producono nell'ottava settimana, mentre le forme embrionarie, che si producono prima dell'ottava settimana, provocano le false ernie o pseudoernie. Le pseudoernie si potrebbero anche chiamare aplasie diaframmatiche.

E. Roviralta (*Rev. clin. españ.*, 30 maggio 1943) espone tre casi personali, corrispondenti ognuno ai tre tipi clinici noti: un caso di pseudoernia, uno di ernia propriamente detta e uno di ernia con ectopia gastrica.

L'eventratio o megadiaframma non ha nessuna importanza clinica, ma solo anatomica.

Dal punto di vista terapeutico, in ogni caso di ernia diaframmatica bisogna per prima cosa cercare di migliorare le condizioni di nutrizione del neonato fino al raggiungimento dei cinque o sei anni di età, quando si potrà tentare un intervento chirurgico.

Bisogna anche usare un trattamento posturale, cioè mettere il lattante in una posizione che non ostacoli la digestione. Per lo più la migliore posizione da adottare è quella verticale. Inoltre si useranno alimenti che non aumentino il disagio, cioè preferibilmente minestrine spesse. In qualche caso si dovrà ricorrere spesse a lavande gastriche. Inoltre si daranno antispastici e sedativi e si useranno iniezioni saline e glucosate per via sottocutanea. Utili anche sono le vitamine, il sale nell'alimentazione e i tonici.

L'intervento chirurgico ha una mortalità elevata (41 %), secondo la statistica di Trisdale.

Nel periodo preoperatorio bisognerà togliere dall'apparato digerente la maggiore quantità possibile di gas mediante la suzione gastica, mediante clisteri e collocando l'infermo nella tenda per ossigeno. La migliore anestesia è quella sotto pressione.

Si consiglia di paralizzare temporaneamente il frenico dal lato dell'intervento per facilitare la sutura del diaframma e assicurare il riposo della ferita per un certo tempo. La via più adatta per l'intervento è quella addominale. L'A. ha avuto una mortalità ridottissima, avendo avuto due casi di morte su tredici operati. Di nove malati che non furono sottoposti ad intervento egli ne vide morire cinque, uno solo risulta vivente, mentre degli altri tre non ha avuto notizie. L.

La tiflo-appendicite cronica, causa abituale dei dolori della fossa iliaca destra.

Charbonnier (*Journ. internat. de Gastroenterologie*, fasc. 4-5, 1942) ritiene che dal punto di vista chirurgico, bisogna comprendere, col termine di tiflo-appendicite cronica le manifestazioni antiche, torpide o recidivanti dell'appendicite. Egli non nega l'esistenza dell'appendicite cronica autonoma, ma fa notare che nell'89 % dei casi da lui operati il cieco

partecipava alla flogosi appendicolare con lesioni peritiflitiche. Non si tratta evidentemente di semplice coincidenza ma di risentimento diretto o indiretto delle lesioni dell'appendice nel cieco.

Per evitare l'estensione ulteriore della flogosi o la persistenza di una spina irritativa, bisogna asportare precocemente tutte le appendici malate. Bisogna agire sulle lesioni periviscefitiche già organizzate con operazioni più complete e non temere di operare largamente.

I fenomeni colitici richiedono un trattamento medico prolungato anche molto tempo dopo l'intervento. C. Iandolo.

Trattamento della peritonite diffusa e localizzata.

In una breve nota O. Franco (*Ztbl. f. Chir.*, 12 giugno 1943) sulla base di constatati casi di guarigione di peritonite da perforazione dell'appendice trattata all'intervento con sulfamidici immessi direttamente nel cavo peritoneale, e su altri casi venuti all'osservazione nei quali si trattava di peritonite diffusa da perforazione di organi cavi e venuti a guarigione dopo tale trattamento espone uno schema di trattamento sulfamidico delle peritoniti sia diffuse che localizzate. Lo schema che all'A. è sembrato il più proficuo è il seguente: all'intervento operatorio oltre alle solite norme di carattere chirurgico generale si introduce nel cavo peritoneale una prima dose di Albucid di 20 cc. e nello stesso giorno al paziente si praticano due iniezioni endovenose di Albucid di 20 cc. ognuna, al secondo giorno 20 cc. endovena una prima volta, e 10 cc. endovena una seconda volta e 4 volte due compresse per os, al terzo giorno due volte 10 cc. endovena e quattro volte 3 compresse per os, al quarto, quinto e sesto giorno quattro volte tre compresse, al settimo giorno quattro volte due compresse, all'ottavo e nono giorno tre volte due compresse. A. Dorigo.

I sulfamidici nelle affezioni addominali acute.

Gardiner ha trattato con iniezioni di sulfapiridina nella cavità addominale diciannove casi di cui quindici di appendicite acuta con perforazione, liquido purulento nell'addome e peritonite più o meno diffusa e in due generalizzata.

Alla fine dell'operazione, prima di suturare, si prepara una sospensione di 10 grammi di sulfapiridina in polvere in 120 cmc. di soluzione fisiologica. A mezzo di una siringa si inietta una parte della sospensione nella cavità peritoneale in corrispondenza del campo operatorio ed un'altra parte nella cavità pelvica. Quindi si drena con un piccolo tubo, si sutura il peritoneo e poco prima di completare la sutura si inietta a mezzo del tubo di drenaggio ancora sospensione di sulfapiridina con il resto della quale si cosparge il piano di sutura prima che la parete sia chiusa.

Se contemporaneamente si fa il trattamento generale con la sulfapiridina, i risultati sono migliori, ma il trattamento locale da solo è sufficiente. La durata della degenza come quella dell'emissione del pus denso è abbreviata. (*Lancet*, 14 febbr. 1942). Dr.

MEDICINA SPORTIVA

Sulla reazione di Donaggio come indice di fatica.

F. Fidanza riferisce (*Giornale per il medico pratico*, N. 2, 1942) che della reazione di Donaggio come prova della fatica, si occupano due medici sportivi svizzeri, H. Brandt e W. Schusselle. Nello sforzo fisico essi distinguono due fasi: nella prima fase le reazioni biologiche si mantengono normali, il rendimento organico è regolare e tutte le modificazioni biologiche concorrono ad assicurare il movimento del corpo; nella seconda fase lo sforzo comincia ad oltrepassare l'ottimo del rendimento e le reazioni biologiche subiscono, una dopo l'altra, delle modificazioni che si indicano come *fatica*, le quali possono iniziarsi in sistemi organici differenti ed essere più o meno generalizzate, presentano sempre caratteristiche diverse dalle reazioni ordinarie. Perchè una prova, o reazione biologica possa essere presa come indice della fatica, bisogna che compaia esclusivamente nella seconda fase dello sforzo e non nella prima; il non tener conto di questo fatto porta ad errori di valutazione. Gli AA. hanno studiato la reazione di Donaggio ricercando: 1°) come si modifica nei soggetti a vita normale; 2°) in quale momento dello sforzo fisico, se nella prima o nella seconda fase, comincia a diventare positiva; 3°) eseguendosi sull'orina ed avendo importanza capitale il regime idrico, come si modifica la reazione quando varia la densità dell'urina. Esperienze eseguite sopra soggetti molto allenati durante una lezione di educazione fisica, hanno dimostrato che, in condizioni di vita abituale la reazione di Donaggio presenta delle modificazioni spontanee e importanti: durante lo sforzo fisico la reazione diviene ben presto positiva in generale dopo 10 m'. e successivamente la positività non segue alcuna curva regolare e può persino abbassarsi notevolmente prima della fine della seduta, anche dopo un intenso esercizio fisico, il valore della reazione diminuisce parallelamente alla densità dell'urina.

Gli AA. considerano perciò la reazione di Donaggio come l'espressione temporanea di uno squilibrio umorale, soggetto a fluttuazioni costanti e modificabile per un insieme di fattori endocrini e simpatici e dei differenti metabolismi locali dell'organismo. Il suo valore assoluto non ha significato che rappresenti la qualità delle reazioni organiche profonde, e non si può attribuire al suo inalzamento il valore di una *reazione di fatica*.

D. Ferraro

NOTE DI DIETETICA

L'alimentazione in tempo di guerra.

Del problema si occupa L. Verney in *Ann. d'Igiene* (genn.-febbr., 1944), con riferimento al lato economico, in base ai prezzi praticati a Roma in febbraio.

Per il rifornimento di proteine animali (si ammette che ne occorrano almeno una trentina di grammi al giorno, per un adulto) è da considerare che il formaggio magro possiede un potere plastico triplo di quello che spetta alla carne, e il formaggio grasso incirca doppio; quest'ultimo ha anche un elevato potere energetico. Eppure il prezzo commerciale del formaggio è inferiore, o pari, a quello della carne: conviene dunque dare ad esso ogni preferenza, a condizione che sia ben digerito e, all'uopo, ben masticato (o grattugiato) e preferibilmente non troppo maturo.

Le uova sono ancora meno convenienti della carne, sempre nei riguardi economici.

Giova, però, utilizzare anche le proteine costose, in quanto la varietà dei cibi è utile e desiderata.

Per quanto si riferisce alle principali sorgenti d'idrocarbonati, la preferenza va data ai cereali e specialmente al grano, il quale offre un cibo quasi completo (basta una scarsa proporzione di proteine a integrarlo). Le patate sono molto meno nutrienti e il prezzo non ne è adeguato allo scarso valore effettivo. Esse forniscono una discreta proporzione di vitamina C (a condizione di non lessarle sbucciate).

Per i grassi, l'A. suggerisce l'uso di semi oleosi, quali mandorle, nocciole, pinoli, ecc., che offrono anche una buona sorgente di vitamina B_1; occorre masticarli bene, o tostarli leggermente.

L'A. fa presente l'utilità di consumare l'acqua di cottura dei cibi, la quale contiene idrocarbonati, vitamine e sali minerali; perciò non è consigliabile, oggi, l'uso della pasta asciutta e sono da preferirsi le minestre.

L'A. raccomanda di masticare con cura tutti i cibi, affinchè si utilizzino bene.

Egli crede che bisognerebbe rivedere i limiti minimi ammessi dai fisiologi e dagli igienisti, poichè una proporzione elevata della popolazione scende oggi, al disotto e, apparentemente, senza danni. G. T.

MEDICINA SCIENTIFICA

Vitamine e antivitamine.

Poichè le sindromi avitaminotiche possono essere provocate, oltre che dalla carenza delle vitamine dell'alimentazione, anche da alimentazione con sostanze contenenti le vitamine stesse (e il primo caso fu quello di una dermatite seborroica consecutiva ad ingestione di albume d'uovo), il problema delle avitaminosi ha avuto ulteriori sviluppi. Gyorgiy aveva potuto stabilire che questa malattia dipendeva tanto dalla deficienza della così detta vitamina H, quanto dall'eccesso d'albumina d'uovo. La vitamina H, chiamata poi biotina, è inibita, secondo le ricerche di scienziati americani, da una sostanza capace di inattivarla. Questa sostanza, estratta mediante speciali trattamenti, è capace di inattivare una quantità di biotina trecentocinquanta volte superiore alla propria.

Questa sostanza inattivante della vitamina H fu chiamata avidina.

Importante è l'osservazione che l'antagonismo avidina-biotina si manifesta solo per via orale, poichè per via parenterale si nota che i tessuti hanno la proprietà di scindere questa associazione avidina-biotina.

In questi ultimi tempi Green, Carlson e Evans hanno scoperto un altro fattore antivitaminico. Questa antivitamina è stata messa in evidenza nelle volpi alimentate con carne di carpa nelle quali dopo un periodo di trattamento, comparve il quadro dell'avitaminosi B_1, che si poteva vincere solo colla tiamina.

Ricerche sperimentali hanno dimostrato che la tiamina preventivamente trattata con estratto acquoso di carne di carpa perde agni potere vitaminico. Quindi il potere antivitaminico è contenuto nella carne di carpa.

Questi studi sono ancora all'inizio e meritano ulteriori conferme. Intanto possiamo dire dal punto di vista pratico che per conoscere il potere anticarenziale di una dieta determinata non basta conoscere il contenuto vitaminico, ma occorre conoscere bene l'associazione dei vari alimenti per evitare azioni antivitaminiche come quella che è stata descritta. Il problema è ancora oscuro e complesso, ma probabilmente avrà uno sviluppo che potrà riserbarci delle grandi sorprese. L.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTIZIE DIVERSE

Opera Nazionale Mutilati e Invalidi del Lavoro.

Il Consiglio dei Ministri, nella seduta dell'11 marzo, ha approvato uno schema di decreto per la istituzione dell'Opera Nazionale Mutilati e Invalidi del lavoro.

La legge sulla assicurazione obbligatoria contro gli infortuni e le malattie professionali contempla l'istituzione, presso l'Istituto Nazionale Fascista per l'Assicurazione contro gli infortuni sul lavoro, di una speciale gestione con lo scopo di provvedere al ricovero, alla cura, alla rieducazione professionale e, in genere, alla assistenza materiale e morale dei grandi invalidi del lavoro, cioè delle persone che, assicurate contro gli infortuni e le malattie professionali secondo la legge, subiscono una riduzione della capacità lavorativa non inferiore ai quattro quinti.

Riordinamento dei servizi sull'alimentazione.

Il Consiglio dei Ministri, nella seduta dell'11 marzo, ha approvato uno schema di provvedimento legislativo con cui si riuniscono in una unica Direzione denominata « Direzione generale della alimentazione e dei prezzi », i servizi appartenenti alla Direzione generale dell'alimentazione ed alla Direzione generale del tesseramento, dei prezzi e della statistica dei generi alimentari, e si sopprime, inoltre, la Direzione generale dei miglioramenti fondiari e dei servizi speciali, trasferendone le attribuzioni alla Direzione generale della bonifica e della colonizzazione.

Le necessità del tempo di guerra, che esigono una organizzazione il più possibile snella ed efficiente, hanno suggerito l'opportunità di sottoporre ad una revisione l'ordinamento interno dei servizi del Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste.

Tale revisione investe particolarmente i settori dell'*alimentazione* e della *bonifica integrale*.

Per quanto riguarda il settore dell'alimentazione, la riforma è vasta. Il ritorno ad un'unica direzione dell'alimentazione ristabilisce l'unità di comando e di responsabilità in un campo nel quale, più che in ogni altro, tale unità si rende indispensabile. L'esperienza ha dimostrato che la divisione dei servizi dell'alimentazione in due Direzioni — e non valse a ristabilire l'unità, anzi ha provocato maggiore intralcio , il ripiego del segretario generale — non ha dato i risultati sperati ma ha creato, invece, interferenze ed ostacoli ad una spedita azione di comando e di direzione.

Nel campo della distribuzione, provvederà direttamente la Direzione unica dell'alimentazione attraverso gli uffici di distribuzione specializzati per settori di prodotti, ed alla periferia, attraverso gli uffici provinciali di distribuzione, sotto il controllo della « Sepral » ne assicureranno anche il necessario coordinamento.

Quando è consentito il trasporto con autoambulanze della Croce Rossa.

Allo scopo di disciplinare le richieste della popolazione civile che quotidianamente affluiscono all'Autoparco della Croce Rossa, richieste che per deficienze di carburante non possono essere accolte se non nei casi di riconosciuta urgenza, il Comitato Provinciale Centro di Mobilitazione di Roma della C.R.I d'intesa con la Prefettura ha stabilito che i casi per i quali può essere consentito il trasporto con autoambulanze sono i seguenti: Donne in procinto di partorire; metrorragia; gravidanza extra-uterina; emorragie in atto gravi (emottisi, enterorragie, ematemesi, ecc.); vari stati di coma (coma diabetico, coma uremico, coma apoplettico); peritoniti, appendiciti con minaccia di perforazione, ernie strozzate, occlusione intestinale, perforazione da ulcera gastrica, croup, corpi estranei nelle vie respiratorie; scompenso cardiaco grave; ferite gravi, fratture e lussazioni degli arti inferiori; avvelenamenti acuti.

Bombardamenti di ospedali.

Nel bombardamento anglo-americano di Firenze effettuato l'11 marzo, venne colpita in pieno una sezione staccata dell'Ospedale Mayer per bambini, nella quale funzionavano l'ambulatorio ed un reparto infetti. Alcuni fra i piccoli ricoverati ed il personale sono rimasti uccisi; numerosi i feriti. Anche una casa di cura è crollata, travolgendo i ricoverati. Sono pure rimasti colpiti il padiglione della piccola chiesa dell'Ospedale di Careggi, nonchè il dispensario antitubercolare.

Nave al servizio della Croce Rossa Internazionale. attaccata.

I quotidiani del 3 marzo riferiscono che aviatori inglesi hanno colpito una nave al servizio della Croce Rossa internazionale: quattro aerei della RAF hanno attaccato con lancio di spezzoni e con mitragliamenti, presso Chillini, sulla costa nord-occidentale del Poloponneso, un piroscafo contrassegnato dai distintivi dell'umanitaria organizzazione. La nave è stata incendiata. È questo il secondo caso in poche settimane in cui l'aviazione britannica infierisce contro una nave al servizio della Croce Rossa violando le norme del diritto internazionale.

Il primo attacco era stato portato nel pomeriggio del 7 febbraio nel porto di Chio sulla nave ospedale svedese « Wirill » e costò la vita a numerosi membri dell'equipaggio.

Notizie dalla Francia.

Il « Centro ripartitore dell'insulina » in Francia, per facilitare il trattamento dei malati colpiti da coma diabetico, ha creato, in molti punti del territorio, depositi d'insulina, detti « riserve d'urgenza dell'insulina », ove è possibile procurarsi immediatamente il prodotto, senza altra formalità che la presentazione di una ricetta medica recante la dicitura « coma diabetico ». È formalmente vietato di ricorrere a queste riserve pel trattamento abituale del diabete, o per complicazioni della malattia che non siano il coma. Nel settore del centro ripartitore di Parigi sono stati organizzati 69 depositi. Prossimamente il loro numero aumenterà notevolmente. Alcuni hanno sede presso ospedali, che devono metterli a disposizione di tutti i malati della regione. Il Centro si tiene a disposizione telefonica (Diderot 12-89) per informazioni sui depositi più prossimi alle residenze dei malati.

L'Accademia di Medicina di Parigi ha approvato un voto, proposto dal dott. Tréfouel, tendente

a regolamentare il consumo di siero antidifterico. La prima prescrizione darebbe diritto a un mas- [illegible] [illegible]iche senza alcuna re- [illegible] [illegible]ttenuta una seconda dose di 42.000 unità; ma il medico curante dovrebbe darne avviso telefonico al Consiglio dipartimentale dell'Ordine dei medici. Qualora fosse necessario di andare oltre — caso eccezionale — il medico curante dovrebbe mettersi in rapporto con un medico all'uopo designato dall'Ordine in ogni dipartimento.

Il prof. VINCENZO JURA, di patologia chirurgica all'Università di Bari, è perito per un tragico incidente in questa città. È stato lunghi anni un apprezzato collaboratore del nostro periodico.

Indice alfabetico per materie

Pubblicato il 29 aprile 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30-3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 3-10 Aprile 1944-XXII Num. 14-15

"IL POLICLINICO,,

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.
I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

PROSPETTIVE

La biochirurgia in guerra.

Dott. LIVIU CÂMPEANU, Docente universitario, Bucarest - Romania

Le armi ultramoderne dell'attuale guerra, che si combatte così accanitamente, hanno maggiore forza distruttrice di quelle adoperate nella precedente guerra mondiale, perciò anche noi ci dobbiamo sforzare per trovare mezzi terapeutici che siano all'altezza di quelli di attacco. Proviamo tutti quanti la necessità di fare qualcosa di più nell'interesse dei feriti di guerra.

Tale condizione spirituale non è nuova; anche in passato, ogni volta che una nuova arma ha prodotto sorprese per il grande numero delle vittime, essa si è verificata nell'animo dei medici chiamati a salvare i fuori combattimento. Lo abbiamo provato durante la guerra del 1870-71, quando entrarono in scena le mitragliatrici francesi; poi nel 1912, ed anche durante la prima guerra mondiale. Le crisi morali professionali hanno coinciso con la scoperta di nuovi miglioramenti che hanno arricchito la chirurgia di guerra.

Quali sono dunque le nostre possibilità di creare qualcosa di nuovo nell'interesse dei feriti e come è possibile migliorare l'attuale sistema di assistenza? Non è facile rispondere, perchè si sa che finora i medici nulla hanno trascurato di ciò che era nell'interesse dei feriti in combattimento.

Eppure non possiamo rimanere impassibili di fronte ai nuovi problemi! E' necessario cioè di ridurre, ad ogni costo, le perdite di vite sul fronte. Se l'attuale chirurgia, che si trova in una crisi di concezione, non può risolvere questo problema, dobbiamo rivolgerci alla chirurgia dell'avvenire. A nuove necessità, nuove concezioni!

A nostro parere, soltanto la biochirurgia può farci uscire dalla crisi morale e materiale che influisce sulla sorte del ferito di guerra. Bisogna troncare con un passato che non corrisponde più!

***

L'attuale crisi spirituale coincide con la crisi della concezione fondamentale della chirurgia moderna, la quale, a sua volta, fa parte della crisi generale che da qualche decennio fa tentennare la base scientifica dell'intero campo della medicina.

Le difficoltà che sorgono sulla via della creazione sono dovute in gran parte al fatto che la vita medica è ancora troppo dominata e sotto l'influsso della dottrina della patologia cellulare di Virchow, che costituisce la base di quella chirurgia unilaterale degli organi, ancora oggi praticata benchè in realtà appartenga già al passato.

« Il grandioso sviluppo, iniziato da Wirchow con la sua patologia di ogni singolo organo nel campo della medicina pratica, ha assolto il proprio compito. La medicina dell'avvenire deve passare dalla cura di un solo organo alla cura dell'intero organismo », scrive Manninger nel suo recente lavoro di storia della chirurgia. La stessa constatazione viene fatta da Titu Vasiliu, nel suo Manuale di Anatomia Patologica Clinica: « La concezione della patologia cellulare ha subìto ultimamente una eclissi mentre nuove scoperte di elementi strutturali intracellulari, come pure la scoperta delle granulazioni di Altamann, i mitocondri, il sistema reticolare di Golgi e sopratutto la concezione elettroionica della struttura protoplasmatica hanno fatto sì che la cellula non possa più essere considerata come l'unità più semplice, alla quale si possono ridurre tutte le manifestazioni vitali ».

Lo spazio non mi permette di entrare nei particolari. Ricordo solo i problemi sorti nella medicina sperimentale, nella batteriologia, sierologia, immunologia, nella fisiologia in generale, problemi di evoluzione delle specialità professionali mediche ed altri problemi che hanno soverchiato con tante nuove conoscenze il fondo relativamente semplice del vecchio concetto medico; si sono così creati nuovi dubbi, scissioni, separazioni e divergenze nel fondo comune del concetto medico odierno, di modo che non ci sorprende più la grande crisi scatenata nella medicina, con i suoi molteplici conflitti e nella quale ancora ci troviamo.

Gli studiosi cercano la strada che condurrà ad una unità di pensiero. Bisogna scoprire nuove leggi, semplici, unitarie, valide per tutti, che disperdano la nebbia in cui ci sentiamo avvolti, nell'impossibilità di scorgere l'avvenire. Si lavora appassionatamente in questo senso, ma fin'ora le ricerche si sono rivolte solo alla dissezione e all'analisi delle fibre che formano la tela della vita. Si è accumulata una massa imponente di dati analitici; ed è forse questa la ragione per cui non possiamo scorgere il fondo del problema che si nasconde dietro di essa. Il lavoro di sintesi ancora non è cominciato con abbastanza lena. Ma si sta chiarificando. La prova che le prime ricerche di sintesi sono state iniziate, è sempre più evidente. Un osservatore attento, che consulta la letteratura medica mondiale, si può rendere conto di ciò. Ad uno ad uno, questi punti luminosi si accendono separatamente, nei diversi paesi.

L'isolamento creato dalla guerra e dalla politica autarchica ha recato grandi danni allo sviluppo della scienza. Ma gli organi scientifici internazionali sono sul punto di svegliarsi dal lungo letargo ed è certo che tra poco verranno vinte le difficoltà e che, in seno a società, associazioni e convegni, ricominceranno le discussioni, i dibattiti ed i reciproci influssi che porteranno ad un proficuo sviluppo della scienza medica. In Francia ed in Germania sono sempre più frequenti le riunioni scientifiche organizzate nell'interesse delle tendenze di unificazione della medicina (Einheitsbestrebungen in der Medizin). « Pensiamo che sarà il campo biologico a dar la vita alle leggi unitarie che orienteranno il concetto basilare della futura medicina », scrive Manninger nel suo recente lavoro: « La marcia trionfale della chirurgia ».

A tutte queste attese darà una risposta la biochirurgia!

***

Essa corrisponde allo spirito delle ultime scoperte scientifiche, si fonda su una nuova base, biologica, unitaria e valevole per l'intera medicina ed i risultati pratici sono stati confermati dall'esperienza pratica. Essa ci fa uscire dall'antica strada — troppo stretta — delle possibilità che abbiamo percorso finora; essa porta un senso di sicurezza e di creazione nel nostro lavoro, ci dà soddisfazioni non ancora provate. Essa rappresenta un grande passo avanti ed apre una nuova epoca nella storia della chirurgia, con incalcolabili conseguenze per il nostro pensiero, con un profondo influsso nel settore morale, sociale ed economico della nostra attività, sia in tempo di pace che in tempo di guerra.

La critica medica scientifica mondiale ha accordato una grande attenzione a questa creazione, chiamandola addirittura stupenda. In Germania essa è stata chiamata anche « Ordnungschirurgie » perchè in accordo con le leggi della biologia. I risultati della bio-

chirurgia sono stati confermati da tutti coloro che la praticano e sono in perfetta conformità con quello che ho scritto nel mio volume « Die postoperative Erkrankung — Ein Reform des chirurgischen Behandlung ».

***

Qual'è il segreto, il nuovo elemento, che sta alla base di tante possibilità operatorie e dei sorprendenti risultati della biochirurgia rispetto ai risultati ottenuti dalla chirurgia praticata oggi?

Lo esporrò in poche parole, perchè ci sono persone che non hanno compreso il nuovo pensiero e, giudicandolo solo superficialmente, lo hanno confuso con la ripresa del problema dell'alzata precoce e dell'anestesia locale. Ma non è così.

Per meglio comprendere le cose, diamo un breve sguardo all'evoluzione della chirurgia dai tempi più antichi finora.

Considerando nelle grandi linee il passato della medicina, abbiamo avuto due periodi: la chirurgia empirica e la moderna. Qual'è la differenza tra esse e la biochirurgia?

La chirurgia empirica si fonda sulla millenaria esperienza acquistata nella pratica quotidiana, senza avere alle sue basi conoscenze esatte, fondate sulle scienze naturali e sulla fisiologia.

La chirurgia moderna è il prodotto degli ultimi duecento anni. La sua imponente costruzione si è appoggiata su tre fattori essenziali e cioè: sul rispetto della struttura anatomica dell'organismo, sull'anestesia e sulla difesa contro i microbi.

C'è grandissima differenza fra queste due chirurgie. In due secoli si è progredito più che negli infiniti tempi anteriori. Grazie al continuo, instancabile e tenace lavoro svolto da qualche generazione, la chirurgia, che prima era timida e limitata, ha preso una posizione di prim'ordine nel quadro della medicina.

Oggi i più nascosti e delicati organi sono attaccati con successo dai lavoratori del bisturi. La tecnica chirurgica viene con precisione regolata per i più svariati stati patologici.

Malgrado ciò, la chirurgia moderna, fondata sulla patologia degli organi, è piena di incertezza e di rischi. Una intera serie di disturbi, a volte latenti e leggeri, altre volte palesi e gravi — persino mortali — intervengono insidiosamente o drammaticamente, annientando l'opera nostra e mettendo a difficili prove le forze e la resistenza degli operati.

La letteratura degli ultimi decenni si occupa sempre con maggiore insistenza di questi disturbi. Le indagini di laboratorio hanno dimostrato che a causa dell'intervento chirurgico viene rovesciato l'equilibrio normale, fisiologico, neurovegetativo, umorale, circolatorio ed emo-leucocitario, nell'organismo che ha subito un certo shock ed è invaso da materie tossiche le quali fanno cessare la vita se non vengono distrutte ed eliminate in tempo.

Il motto: « L'operazione è riuscita, il malato è morto » ha trovato una rassegnata conferma nelle righe scritte da Leriche nel 1943: « La chirurgia può ammazzare anche se rimane asettica, persino quando non si pecca affatto contro le leggi tecniche... Non esiste atto chirurgico che non produca una rivoluzione umorale più o meno grande nell'organismo; la malattia postoperatoria quasi sempre non è palese, eppure esiste e certe volte è grave e persino mortale ».

L'attuale chirurgia degli organi, benchè le sue radici penetrino profondamente nella vita cellulare, non tiene sufficientemente conto dei problemi complessi della vita intercellulare e della stretta interdipendenza delle varie funzioni che assicurano, col loro intimo rapporto, il sostenimento e l'autoregolazione dell'equilibrio vitale dell'intero organismo; essa rimane spesse volte insufficiente di fronte ai problemi fisio-patologici che incontriamo. Da questo derivano tutti gli inconvenienti. Non si può trascurare di colmare tale lacuna, senza esporre gravemente la vita dei malati.

Questo completamento preoccupa ora gli indagatori. L'avvenire della chirurgia dipende dalla soluzione che si troverà.

Ho la certezza di aver scoperto la buona strada.

Ho completato il numero dei tre fattori che caratterizzano il fondo della chirurgia moderna, facendoli diventare quattro.

La chirurgia moderna sembrava perfettamente sostenuta da tre piloni. Così credeva anche Volkmann, che paragonava la chirurgia empirica di una volta alla chirurgia attuale. Egli assomigliava il lavoro del chirurgo empirico al lavoro dell'agricoltore. Il chirurgo faceva la sua parte di lavoro, il resto toccava a Dio. Nel chirurgo moderno egli vedeva un semplice fabbricante, chiedeva da lui una merce buona e garantita. Gli anni che seguirono a quest'opinione hanno provato che le cose non stanno proprio così. La malattia postoperatoria si è mantenuta ancora come la spada di Damocle sospesa sul malato.

Questo quarto pilone è: il rispetto per la funzione fisiologica dell'intero organismo, come pure il rispetto per il potenziale bioelettrico dell'organismo, senza il quale la malattia postoperatoria continua a mantenersi minac-

ciosa, rendendo difficile e ritardando la guarigione dell'operato.

La chirurgia dell'avvenire, la biochirurgia, ha quattro pilastri: così essa ha equilibrio; non può più crollare facilmente. L'esperienza guadagnata in base a migliaia di casi operati, sia da me personalmente sia da altri chirurghi romeni o stranieri, è convincente ed eloquente.

I risultati della biochirurgia sembrano inverosimili, fantastici, stupendi per chi non conosce il fondo del problema. In realtà essi sono normali ed è naturale che sia così!

Da cinque anni, analizzando le cause etiologiche della malattia postoperatoria, sono arrivato alla conclusione che esse sono: lo shock psichico e traumatico, l'intossicazione esogena ed endogena e il disturbo circolatorio. Esse costituiscono un onere per la resistenza del malato. Il rapporto tra il peso portato dall'atto operatorio e la resistenza del malato determinano l'aumento del rischio operatorio, che è in diretta proporzione con il peso e inversamente proporzionale alla resistenza della persona operata.

Sintetizzando i concetti, come conclusione pratica, ho formulato la bioterapia chirurgica che, da una parte, rispetta al massimo le forze da cui dipende la normale funzione degli scambi, mentre da un'altra adopera metodicamente ed in modo razionale queste forze per riequilibrare le funzioni vitali indebolite e disorganizzate dall'atto operatorio. L'esperienza ha interamente confermato questa tesi. Sono scomparse dalla chirurgia la polmonite postoperatoria, la trombo-embolia, il ristagno gastro-intestinale, il collasso cardiaco, ecc. E' scomparsa anche la somministrazione dei cardiotonici, così spesso adoperata in seguito all'operazione, per i malati che non sono curati secondo il nuovo trattamento.

L'anestesia locale e l'alzata precoce degli operati non costituiscono la bioterapia. Essi sono soltanto i mezzi. Con l'anestesia locale, molto meno tossica in paragone con gli altri anestetici, evitiamo l'intossicazione generale o regionale dell'organismo. Riduciamo, grazie ad essa, al minimo lo shock psichico e traumatico, da una parte e rendiamo possibile l'alzata precoce dall'altra. Con l'alzata precoce si assicura la normalizzazione della circolazione del sangue e della linfa, e si regola la nutrizione di tutte le cellule dell'intero organismo, in quanto si armonizza la funzione circolatoria centrale con quella periferica.

Benchè il rispetto delle forze biologiche e del loro ritmo di funzione ci spieghi abbastanza il segreto per cui persino i malati deperiti, e spesse volte con qualche insufficienza di alcuni organi, sopportano così bene le operazioni, la luminosa spiegazione della profondità delle cose l'ho trovata soltanto penetrando nell'intimità della vita intracellulare. Mi sono molto giovate le ricerche di Crile sull'attività radiogena del protoplasma ed il potenziale bioelettrico cellulare, degli organi e dell'intero organismo.

Crile ha trovato che tanto lo shock psichico e traumatico quanto i tossici — di qualsiasi natura — come pure l'emorragia, producono disturbi della massima importanza nell'attività radiogena del protoplasma. Questo fenomeno si può accentuare fino al crollo del potenziale bioelettrico, senza il quale nè le cellule nè gli organi possono svolgere la loro normale attività. Come conseguenza del cessare dell'equilibrio dei processi di ossidazione e di radiazione e della caduta del potenziale bio-elettrico, appaiono gravi disturbi nel sistema neuro-vegetativo-ormonale che si manifestano con i segni caratteristici dello shock. Ma noi sappiamo che gli effetti dello shock si trasmettono all'intero organismo: ne soffre la circolazione umorale, ne diventa insufficiente il lavoro degli organi dominanti della vita neurovegetativa, l'intossicazione endogena ed esogena aumentano, la disintossicazione e le eliminazioni si riducono in tale misura da far comparire l'asfissia cellulare.

In conclusione, le cause etiologiche della malattia postoperatoria essendo identiche a quelle che producono la diminuzione dell'attività radiogena del protoplasma ed il crollo del potenziale bioelettrico e le loro conseguenze essendo esattamente le sindromi caratteristiche della malattia postoperatoria, si può affermare con certezza che in realtà la malattia postoperatoria è la conseguenza dei disturbi bioelettrici del protoplasma. Più sono forti questi disturbi e più è minacciata la vita. Crile ha fatto vedere che la diminuzione fino a zero del potenziale bioelettrico, significa il cessare della vita. La morte improvvisa per shock può essere paragonata ad un corto circuito, essendo identica ad una improvvisa caduta a zero del potenziale.

La malattia postoperatoria si può dunque chiamare malattia del potenziale bioelettrico. Per evitarla bisogna rispettare l'integrità del potenziale bioelettrico.

La biochirurgia rispetta l'integrità del potenziale bioelettrico. La chirurgia attuale non conosce questo quarto pilone su cui si poggia la chirurgia dell'avvenire.

Tale è la differenza tra le due chirurgie Da qui risulta la differenza fra la loro con-

cezione fondamentale e la differenza fra i loro risultati.

La chirurgia risente ancora della patologia unilaterale degli organi. La biochirurgia immette le sue radici profondamente nel campo degli ioni ed elettroni e considera il campo operatorio nella più stretta correlazione e interdipendenza con il resto dell'organismo.

L'idea fondamentale della biochirurgia costituisce un fondo generale per l'intera medicina, per la biomedicina

La bioterapia apre alla chirurgia una nuova èra, con incalcolabili conseguenze morali, sociali, economiche, sia per tempi di pace sia per tempi di guerra. Secondo « Wendepunkt »: « Die Reform der Biotherapie ist, wie wir sehen, ebenso revolutionar, wie seinerzeit etwa di Einführung des Asepsis oder der Narkose ».

*
* *

Qual'è il rapporto dell'anestesia locale e dell'alzata precoce con il rispetto dell'integrità del potenziale bioelettrico?

E' chiarissimo ed armonico.

Crile ha trovato che l'anestesia è un agente capace di influenzare la produzione delle correnti bioelettriche e la radiazione protoplasmatica di onde corte, che sono necessarie all'attività normale, fisiologica dell'organismo. L'anestesia locale riduce la radiazione di onde corte soltanto nella parte del corpo dove essa è stata adoperata. L'anestesia rachidea e splancnica influenzano la radiazione di onde corte nel territorio dei nervi anestetizzati, di modo che essi non possono più produrre e comunicare gl'impulsi agli organi e ai rispettivi tessuti. L'anestesia generale influenza il protoplasma dell'intero corpo. Essa è uno stato analogo alla morte e da essa è diversa solo in rapporto inverso alla profondità della narcosi.

I narcotici ed i tossici agiscono su tutti gli organi e tessuti, ne deprimono il potenziale elettrico e la loro conduttività elettrica, di solito entro limiti sicuri. Quando si tratta di anestesia, dobbiamo prestare una grande attenzione al potenziale del cervello, del miocardio, dei reni, del fegato, delle capsule surrenali e di altri organi essenziali. Se non conosciamo il loro limite inferiore di tolleranza, non dobbiamo adoperare l'anestesia generale. La caduta del potenziale e della conduttività elettrica fino a zero, è analoga alla morte. E' necessario prestare una speciale attenzione agli emofilici. L'emorragia produce una così brusca riduzione del potenziale elettrico, da rendere difficilmente sopportabile una ulteriore diminuzione provocata dall'anestesia. In tali casi, come pure nelle affezioni gravi e nei marasmi, l'anestesia generale è controindicata perchè la capacità di radiazione ed il potenziale bioelettrico sono diminuiti. Non dobbiamo somministrare cloroformio ed etere ai malati che presentano dei rischi operatori.

Ogni commento a queste concezioni è inutile.

La capacità del protoplasma di produrre energia radiata e il mantenimento del potenziale bioelettrico, sono in funzione della qualità dei processi di assimilazione, disassimilazione ed eliminazione cellulare. Essi sono condizionati ad una normale circolazione umorale. Perciò è tanto necessaria la normalizzazione della circolazione, se è difettosa, ed è per questo che l'alzata precoce, cioè l'armonizzazione della circolazione periferica con quella centrale, ha così grande importanza.

Soltando combattendo tutt'e tre le cause che determinano la malattia postoperatoria, possiamo difendere l'organismo contro la perdita di potenziale bioelettrico. Così si spiega quale è il motivo per cui hanno sbagliato coloro che, cercando di evitare l'apparizione della malattia postoperatoria, hanno tenuto conto soltanto di una parte delle componenti del mio triangolo etiologico.

*
* *

Dopo quanto ho detto, non ritengo di dovere insistere sulla assoluta necessità di discutere l'applicazione alla guerra della biochirurgia. Essa s'impone da sè. E' richiesta dagl'interessi superiori dei paesi, dell'esercito e dei feriti!

Se dal punto di vista della chirurgia è più difficile introdurre essenziali innovazioni nell'assistenza dei feriti di guerra, dal punto di vista della biochirurgia, invece, è necessaria una vera riforma. C'è tanto da fare!

Analizzando la malattia postoperatoria e la diminuzione del potenziale bioelettrico, constatiamo che il combattente ferito incontra nella zona di fuoco gli stessi elementi di logoramento delle forze vitali che incontra anche il malato nella sala di operazione, cioè lo shock psichico e traumatico, l'intossicazione esogena ed endogena e la difficoltà circolatoria, quest'ultima molto accentuata a causa della perdita di sangue, con la differenza che tutti gli elementi di diminuzione del potenziale bioelettrico sono molto più intensi e brutali. Il nemico pensa sempre a distruggere la vitalità dei nostri soldati e fa tutto il possibile per conseguire questo scopo. Nella zona del fuoco, che si può paragonare ad un orribile sala di operazioni, la produzione di elettricità pro-

toplasmica e il mantenimento del potenziale bioelettrico sono soggetti a difficili prove.

Potremmo paragonare il ferito ad una lampadina elettrica debolmente rischiarata a causa della perdita del potenziale elettrico. Quando cessa la corrente di riscaldare il filo di platino, la lampadina si spegne. Così finisce anche il combattente al quale non viene fatto in tempo il trattamento chirurgico adeguato. Dato che conosciamo ora la verità scientifica, sarebbe temerario indugiare ancora nel metter fine agli antichi sistemi.

S'impongono due necessarie misure per rimediare alla situazione attuale:

1) *abbreviare il tempo tra il momento in cui il soldato viene ferito e l'intervento chirurgico;*

2) *impedire la diminuzione del potenziale bioelettrico.*

Fin dal 1937 ho criticato l'attuale sistema di evacuazione dei feriti dalla prima linea e nella mia conferenza « Il metodo dell'alzata precoce degli operati, applicato all'evacuazione dei feriti di guerra », tenuta al Convegno internazionale di medicina e di farmacia militare di Bucarest, ho fatto vedere come i feriti, che rimangono troppo sul posto dove sono caduti, perdono sangue e le loro ferite s'infettino e che i chirurgi sono al solito troppo lontani dalla linea di combattimento. Specialmente i feriti all'addome hanno complicazioni mortali prima di arrivare dai chirurgi.

Per conseguenza chiedevo che:

a) ogni soldato fosse munito di compresse o di supposte anestetiche (novalgina, antalgina, cibalgina, ecc., per poterle adoperare quando è ferito. Sono da preferire i preparati che non dànno disturbi sensoriali e permettono un preciso orientamento;

b) che i sanitari di prima linea avessero una siringa e fiale anestetiche per fare delle iniezioni ai feriti che continuano ad avere dolori anche dopo aver preso le compresse;

c) che i « pronti soccorsi chirurgici » venissero collocati alquanto più vicino alla prima linea;

d) che tutti i soldati fossero istruiti sull'uso delle medicine e sulla necessità di recarsi ai posti di soccorso da soli, appena feriti, senza tener conto della gravità della ferita;

e) che venisse istruito il personale medico ed ausiliario sui vantaggi che procura questa riforma.

La biochirurgia indica delle norme da seguire e che si possono così riassumere: somministrazione ai feriti di cardiotonici combinati con sostanze anestetiche, escludendo quelle ad azione tossica; abolizione di ogni anestesia pericolosa (generale, rachidea); lotta contro l'infezione a mezzo di sulfamidici; lotta contro l'intossicazione e l'anemia — ambedue cause di riduzione del potenziale bioelettrico — fatta con trasfusioni di sangue fresco o conservato, di ipodermoclisi clorurate o glucosate, di iniezioni ipertoniche di Nael, di rettoclisi a goccia, di applicazioni termiche, di cardiocinetici.

Prima di fare delle proposte concrete per i cambiamenti che s'impongono nell'attività delle varie formazioni sanitarie, bisogna dire due parole sull'anestesia locale. Essa è la meno tossica di tutte le forme di anestesia e disturba il meno possibile la produzione di energia radiogena del protoplasma ed il potenziale bioelettrico. Contrariamente all'opinione di alcuni medici poco pratici nell'adoperarla e che temono di applicarla a tessuti tumefatti, adducendo che essa potrebbe determinare la propagazione dell'infezione, la realtà prova che è inoffensiva, in base a rigorose osservazioni. Anzi la maggior parte delle soluzioni è leggermente antisettica. L'infiltrazione dei tessuti con salvocaina o con soluzioni di percaina combatte l'infezione ed è analoga, nell'effetto, alle iniezioni di rivanol. Mayo raccomanda l'anestesia locale anche nelle setticemie. Usadel affermava, al 55° Congresso di Chirurgia: « Noi operiamo nella clinica di Tubinga tutti gli ascessi, i foruncoli, le localizzazioni carbonchiose, i paterecci, ecc., con anestesia locale.

« In genere, se le circostanze lo permettono, si pratica l'iniezione in tessuti sani. Ma anche in tessuti tumefatti l'iniezione non ha mai dato dispiaceri o complicazioni. Anche nelle localizzazioni carbonchiose della nuca, dove è difficile riconoscere il limite del processo di tumefazione, ho applicato con successo l'iniezione locale ».

Io stesso ho applicato, senza alcuna complicazione, l'anestesia locale negli ascessi, flemmoni, appendiciti cancrenose, artriti suppurate, colecistiti acute suppurate, in ascessi subfrenici, ascessi polmonari, epatici, ulcere perforanti duodenali o gastriche, osteomieliti acute o croniche, empiemi toracici.

Tanto più indicata è l'anestesia locale nella chirurgia di guerra. Essa è l'unica anestesia che non annienta le forze dei feriti, che permette operazioni di lunga durata e l'alzata precoce degli operati. Essa facilita moltissimo le cure postoperatorie dei malati, i quali possono aiutarsi da soli e non reclamano più l'assistenza del personale sanitario ausiliario. Ha il grande vantaggio di non impedire l'ingestione di liquidi o di alimenti (ad eccezione degli stomaci operati) già dal giorno dell'o-

perazione, cosa tanto importante per le persone con il potenziale bioelettrico diminuito e con una circolazione umorale deficiente.

E in base alla formula di Hook, applicata al coefficiente di resistenza dei feriti di guerra:

$$\text{rischio} = \frac{\text{peso}}{\text{resistenza}}$$

l'anestesia locale è la sola anestesia buona, come ho dimostrato in una conferenza tenuta all'Ospedale Militare Regina Elisabetta di Bucarest.

Ho applicato la biochirurgia in 160 casi di feriti di guerra, operati nell'ospedale Z.I. 1091 di Brasov. I risultati sono stati identici a quelli ottenuti con i feriti o malati in tempo di pace. Fra gli operati vi sono stati anche dei casi di flemmoni con schegge. Uno di questi casi aveva la scheggia nella milza; lo stato del ferito era reso grave da una peritonite purulenta generalizzata. E' guarito. Ho fatto 10 suture arteriose, 30 operazioni addominali, 3 amputazioni, 4 artrotomie con resezione, 22 operazioni su arti, 2 per fratture della colonna vertebrale, 46 estrazioni di schegge e altri casi vari. La biochirurgia ha confermato qui tutto il suo valore. E non poteva essere altrimenti. I risultati avuti sono conformi a quelli ottenuti in casi più gravi ancora, su migliaia di malati.

Questa breve statistica, come pure quanto ho scritto nell'edizione tedesca del mio libro, «la malattia postoperatoria e la riforma del trattamento chirurgico, basata su oltre 20.000 casi », come pure il fondo scientifico della bioterapia, mi obbligano a chiedere una larga applicazione della biochirurgia nell'organizzazione sanitaria di guerra.

A questo scopo propongo le modificazioni e i completamenti che seguono nell'organizzazione dell'assistenza ai feriti di prima linea:

1) *La prima linea.* — Ogni soldato deve avere con sé delle pasticche o supposte analgesiche con contenuto tonicardico che verranno custodite insieme alla medicazione individuale. Tutti i soldati devono essere istruiti sull'uso di questi medicamenti così come sono istruiti sull'uso del pacchetto di medicazione. Bisogna convincerli della necessità di allontanarsi da soli quando sono feriti.

2) *Il nucleo di feriti.* — I sanitari delle compagnie devono avere delle siringhe, fiale analgesiche, cardiotonici e sulfamidici, per poter praticare delle iniezioni ai feriti. Queste ultime verranno fatte sopratutto a coloro che hanno ferite gravi o lesioni addominali, mentre i cardiotonici verranno somministrati a coloro che hanno subito uno shock. Bisogna istruire il personale ausiliario sui vantaggi di una immediata evacuazione verso i centri di chirurgia di urgenza, dei feriti toraco-addominali come pure di coloro che sono minacciati da emorragie, perchè essi li mandino al più presto possibile al posto di pronto soccorso. Come i feriti stessi, anch'essi devono sapere che non nuoce il movimento e il camminare e che è inutile aspettare di essere trasportati con la barella. Il ferito deve indugiare quanto meno possibile al nucleo dei feriti.

3) *Il posto di medicazione.* — In tempo di guerra, come in tempo di pace, quando si tratta di una ferita, il fatto importante è di poter dare in tempo un primo aiuto efficace, per evitare fatali complicazioni come l'emorragia, la peritonite e la setticemia. Questo principio indiscutibile deve guidare l'attività del medico del reparto che si trova al posto di medicazione. Egli dovrà scegliere senza indugiare i feriti e subito dovrà praticare l'emostasi provvisoria, combatterà lo shock o somministrerà eventualmente i sulfamidici, ecc. Darà ordine che quelli minacciati dall'emorragia, dalla peritonite, da infezioni ordinarie o complicazioni polmonari, siano trasportati al più presto possibile, con l'aiuto di vetture o anche a piedi, al posto di chirurgia urgente e indipendente che il servizio sanitario dell'esercito deve istituire permanente e vicinissimo al fronte, a 4-5 chilometri, oppure all'ambulanza della Divisione.

4) *Il posto di chirurgia urgente.* — Esso esiste presso i tedeschi sotto forma di posto del reggimento. La salvezza di un rilevante numero di feriti — che l'antica chirurgia considerava perduti — dipende dalla sua attività. Per quanto riguarda le operazioni, è assolutamente necessaria l'anestesia locale. La richiedono la biochirurgia, la formula di Hook, la malattia postoperatoria, gli interessi dell'individuo e dell'esercito! L'anestetico, avendo anche forza antisettica, può essere preparato in grandi fiale da 100 cmc. o in bottiglie.

I feriti meno gravi devono essere evacuati direttamente negli ospedali territoriali mentre i feriti gravi dopo l'intervento devono essere inviati negli ospedali da campo.

Sono incalcolabili i vantaggi che assicura, tanto ai feriti quanto agli eserciti, l'adozione dei suddetti principî nella chirurgia di guerra. Mi limiterò ad enumerare i più importanti:

a) La facilità di evacuazione dei feriti;

b) La rapidità di evacuazione dei feriti verso i centri chirurgici;

c) Il ricupero di un numero di combattenti dai fuori combattimento per causa di ferite non curate in tempo, per emorragie non fatte cessare o per malattie postoperatorie;

d) Riduzione del lavoro dei barellatori, che si limiteranno ad occuparsi degl'intrasportabili .Oggi i feriti rimangono per ore sul campo di battaglia, nell'attesa dei barellatori, che non possono arrivare in tempo, sia a causa delle circostanze imposte dal fronte sia a causa del loro numero ridotto e della loro stanchezza;

e) Possibilità di decongestionare il trasporto dei feriti e di sfollare gli ospedali di retrovia, ciò che rende rari i casi d'intrasportabilità.

L'utilità della biochirurgia in guerra ha molto impressionato coloro che si rendono conto dell'importanza del ricupero di un grande numero di feriti.

Durante la guerra, la grande tragedia si svolge sul fronte. Sono terribili le sofferenze degli abbandonati.

L'applicazione della biochirurgia nella guerra ci offre l'unica modalità per uscire dalle attuali difficoltà.

RIVISTE SINTETICHE

OSPEDALE BAMBINO GESÙ
PADIGLIONE MEDICINA PICCOLI

Le meningiti purulente dell'infanzia.

per il Prof. UGO MANCINI,
Medico Primario e Dirigente i Servizi Pediatrici del Governatorato

La maggiore frequenza delle meningiti acute nei bambini, in confronto degli adulti, si deve al maggiore sviluppo nel bambino della rete linfatica vascolare naso-faringea ed al fatto che la barriera emato-encefalica nel bambino è più facilmente permeabile ai germi che non nell'adulto.

Vengono per ordine di frequenza la meningite meningococcica, la meningite pneumococcica, la meningite da Pfeiffer, le meningiti purulente da streptococco e da stafilococco, le meningiti puriformi asettiche, la meningite colibacillare, le meningiti purulente da streptotrix.

I) *La meningite cerebro-spinale epidemica* è causata da un diplococco gram negativo che va sotto il nome di meningococco di Weichselbaum, ma che qualche anno prima era stato descritto da Marchiafava e Celli col nome di diplococco intracellulare gram negativo.

Numerosi sono i ceppi di meningococchi; i più frequenti sono il tipo a-b-c-d, ciascuno di essi ha una certa individualità ed il siero preparato con un determinato ceppo sarebbe poco attivo nelle meningiti causate da altro stipite, onde l'utilità di servirsi sempre dei sieri cosidetti polivalenti.

Il che aveva una grande importanza quando l'unica terapia della meningite cerebrospinale era rappresentata fino al 1938 dal siero antimeningococcico con i risultati che tutti conoscono; infatti la curva della mortalità infantile per meningite meningococcica si era mantenuta sempre assai elevata nonostante una generosa sieroterapia.

A seconda del sintomo predominante sono state descritte varie forme cliniche della m.c.sp. epidemica. Ricorderò:

a) la *forma convulsiva;* b) la *forma iperestesica;* c) la *forma attenuata* in cui tutta la sintomatologia è appena accennata e, talora può passare anche inosservata; d) la *forma paralitica del collo* che, specie all'inizio, può essere confusa con l'infezione poliomielitica; e) la *forma con sindrome di tetania,* nella quale predominano gli spasmi corpo-pedali; f) la *forma cachettica a lungo decorso.*

La cachessia insorge a poco a poco, in genere dopo un periodo abbastanza lungo dell'affezione caratterizzato da riacutizzazioni e da miglioramenti spesso ingannevoli. Si tratta per lo più di meningiti meningococciche bloccate nelle quali lentamente si stabilisce un idrocefalo interno. Sono questi i casi in cui la puntura lombare dà esito a un liquor quasi limpido, talora leggermente xantrocromico, ingannando il medico poco esperto il quale crede ad un vero miglioramento ed alla possibilità di una guarigione, mentre la puntura della cisterna magna o dei ventricoli cerebrali dà esito ad un liquor intensamente torbido o addirittura purulento, che, all'esame batterioscopico si dimostra ricco di meningococchi.

Sono state anche descritte delle *forme atipiche* della meningite cerebro-spinale:

a) la *forma gastro intestinale* nella quale si hanno dapprima i segni di una gastro-enterite febbrile, mentre i sintomi meningei compaiono tardivamente;

b) la *forma cachettica precoce* caratterizzata da anoressia, dimagramento rapido, leggera diarrea, febbre a grandi oscillazioni. I sintomi meningei, anche in questo caso, compaiono tardivamente, mentre all'inizio sono appena abbozzati;

c) la *forma purpurica*: la porpora precede o accompagna la sindrome meningea;

d) la *forma articolare* in rapporto con la relativa artrofilia del M. Si tratta di un reumatismo infettivo che talora precede, talora accompagna la sindrome meningea. Colpisce per lo più l'articolazione del ginocchio, ma altre

articolazioni possono essere colpite. Il versamento può essere sieroso, siero-emorragico, ovvero purulento contenente dei meningococchi. Queste artriti guariscono spontaneamente senza anchilosi, senza rigidità articolare;

e) la *forma tifosa*, ad inizio lento e progressivo, ovvero brusco; il tumore di milza, lo stato generale del malato ricordano l'infezione eberthiana da cui si differenzia per la presenza dell'herpes, per il polso frequente e l'irregolarità della temperatura. I segni meningei comparirebbero più tardi;

f) la *forma piemica* caratterizzata da numerosi ascessi embolici nel cui pus è stato riscontrato il meningococco. Sono frequenti le artriti suppurate, le endocarditi, le pericarditi, manifestazioni oculari, l'ascesso cerebrale ecc. La forma piemica precede od accompagna la sindrome meningea;

g) la *forma pseudopalustre* caratterizzata da febbri intermittenti a tipo malarico, tumore di milza, herpes labialis, artralgie, esantema che ricorda ora l'eritema nodoso, ora l'eritema poliformo.

Le febbri precedono in genere la sindrome meningea.

Eccezionali e sporadiche sono le *meningiti acute da pseudo e parameningococchi* (micrococcus catarralis e flavus; diplococcus faringis siccus e crassus; diplobacillo di Friedlander).

Da quanto abbiamo detto, specie a proposito delle forme atipiche della meningite cerebro-spinale, dobbiamo concludere che la meningite meningococcica è quasi sempre preceduta, accompagnata o seguita da uno stato setticemico con localizzazioni varie.

La porpora fulminante descritta da Henoch molti anni or sono, si deve considerare come una particolare manifestazione della sespsi meningococcica iperacuta.

La sindrome di Waterhouse-Friederichsen spiega bene la patogenesi, la sintomatologia ed il decorso acutissimo della porpora di Henoch in quanto mette in rilievo, oltre le manifestazioni cutanee emorragiche, i segni di una insufficienza surrenale acuta dovuta per lo più ad una surrenalite emorragica prevalentemente midollare, ovvero ad un'ematoma delle capsule che distrugge completamente la midollare diffondendosi poi alla corticale.

I bambini affetti dalla S.W.F. presenterebbero le note di una diatesi essudativa o timolinfatica la quale, come sappiamo, si accompagna ad uno stato di labilità vascolare interessante specialmente i capillari.

Stabilitasi la sepsi meningococcica i capillari per il loro stato di mejopragia andrebbero facilmente incontro ad una tossicosi. Vi sono casi di S.W.F. nei quali si è riscontrata contemporaneamente una meningite purulenta meningococcica, mentre in altri casi pur essendo le leptomeningi indenni o presentanti lievi alterazioni (congestione ed edema subaracnoidale) l'esame culturale del liquor ha rivelato la presenza di meningococchi, espressione della meningococcemia.

La diagnosi di meningite cerebro-spinale non presenta generalmente grandi difficoltà. L'inizio brusco, violento, la temperatura elevata specie nei primi giorni, il dolore e la rigidità della nuca e della colonna vertebrale, l'opistotono molto frequente, il segno di Brudzinski e nella grande infanzia anche il Kerning, l'herpes labialis, raro nei lattanti, più frequente nei bambinetti più grandi, lo stato di eccitazione, le convulsioni, il criterio epidemiologico quando esiste (a Roma si osservano spesso casi sporadici), sono tutti dati che ci indirizzano alla diagnosi.

Questa viene confermata dall'esame del liquor estratto mediante puntura lombare o sottoccipitale. Il liquido fuoriesce generalmente con pressione aumentata, a gocce ravvicinate o a getto, ha un aspetto opalescente, talora torbido con i caratteri del vetro smerigliato o addirittura purulento. La Nonne-Apelt, la Pandy sono positive, l'albumina oscilla fra 0,60-0,90 ‰-1 ‰ ma può raggiungere valori anche più elevati. Frequentemente si constata la formazione di un reticolo a imbuto o a dito di guanto. Le sostanze riducenti e i clorur sono diminuiti. L'esame citodiagnostico dimostra la presenza di numerosi polinucleati più o meno conservati, spesso completamente degenerati, e la presenza di un diplococco intracellulare gram-negativo. Per la difficoltà di coltivare il meningococco, si consiglia, appena praticata la puntura lombare, di mettere la provetta con il liquor in termostato a 37° per 2-3 ore: il meningococco si sviluppa meglio e può essere con più facilità identificato. Si possono praticare anche culture in agar sangue o in agar ascite. Osservando i preparati microscopici ci colpisce subito la grande predominanza di leucociti polinucleati in confronto dei meningococchi che talora debbono essere ricercati con pazienza.

Ricorderò poi che, data la frequenza con cui oggi medici e profani somministrano preparati sulfamidici fin dal primo giorno di qualsiasi malattia, se viene eseguita la puntura lombare tardivamente od anche in 2 o 3 giornata, l'esame culturale del liquor riesce spesso negativo per l'azione batteriostatica esercitata sui germi da questi preparati.

Per quanto riguarda la *prognosi* i casi spo-

*

radici hanno generalmente una prognosi migliore che non i casi epidemici. Lo studio del l.c.r. può fornirci delle utili indicazioni prognostiche: così l'aspetto nettamente purulento del liquor, l'assenza di linfociti, l'abbondanza dei polinucleati in gran parte disfatti, la frequenza dei diplococchi gram-negativi, specie intracellulari, l'assenza delle sostanze riducenti sono tutti dati che aggravano la prognosi.

La meningite meningococcica è sempre una malattia molto grave, sia per ricadute a cui frequentemente si accompagna, sia per il blocco meningeo che, specie nei lattanti, si stabilisce con una certa frequenza, blocco dovuto all'infiammazione fibrinosa delle meningi, con chiusura consecutiva dei forami di Magendie e di Luska a cui segue un idrocefalo interno acuto.

Viceversa l'idrocefalo che qualche volta si stabilisce lentamente nella convalescenza della meningite cerebro-spinale è dovuto ad una ependimite sierosa cronica;: l'idrope ventricolare che ne risulta presenta i caratteri e tutta la sintomatologia del comune idrocefalo.

Ricorderò poi la frequenza dei casi di cachessia meningococcica, e talora la diffusione del processo flogistico acuto dall'ependima o dalle leptomeningi al cervello e al midollo spinale, diffusione che può avvenire per contiguità o per via ematica.

Possono quindi stabilirsi paresi o paralisi, processi di meningo-radicolite o di radicolonevrite.

Sono stati descritti anche dei casi rari di emorragia cerebrale con emiplegia nel decorso di una meningite meningococcica.

Non rare sono le complicazioni oculari e uditive (irido-ciclite, papillite, cecità per atrofia dei nervi ottici, sordomutismo).

La prognosi della meningite meningococcica fino a pochi anni addietro era considerata gravissima e basata sia sulla virulenza del germe, che sull'età del soggetto colpito; nei lattanti si riteneva pressochè infausta. Il prof. Spolverini nell'ottobre 1940 scriveva nelle Forze Sanitarie che *la prognosi della mm. si era radicalmente modificata, in questo ultimo triennio, in conseguenza di una terapia veramente attiva, rappresentata dai preparati sulfamido-piridinici*. Lo Spolverini, nonostante i brillanti risultati ottenuti nei bambini lattanti e divezzi ricoverati nella Clinica Pediatrica di Roma per meningite c. sp., nel periodo 1939-1940, raccomandava di essere ancora molto cauti e prudenti prima di giungere a conclusioni definitive su questa moderna chemioterapia. Egli, edotto dall'esperienza fatta con la sieroterapia, desiderava di attendere ancora del tempo prima di gridare « osanna » *in modo che non si dovesse parlare di meningococchi sulfamido resistenti*, come si disse a proposito dei meningococchi siero- resistenti.

Dal 1922 al 1938, la M.C. spinale è stata curata in primo tempo con siero antimeningococcico, introducendone notevole quantità sia nel rachide che per via intramuscolare, e in secondo tempo con la vaccinoterapia usando preferibilmente l'autovaccino onde meglio stimolare le difese e coadiuvare l'azione del siero.

Fino al 1936 la curva di morbilità per m.m. si era mantenuta in limiti assai modesti ond'è che le guarigioni verificatesi con la sieroterapia furono interpretate con grande ottimismo, ma a cominciare dal 1937 si ebbe un notevole aumento della curva di morbilità e corrispondentemente un aumento della mortalità infantile per m.m. nonostante una generosa sieroterapia. Ne venne per conseguenza che la sieroterapia A. M. cominciò a perdere a poco a poco quella fiducia che i medici vi avevano riposto.

Anche i sieri monovalenti, omologhi al tipo di meningococco isolato, usati da Fornara all'ospedale Pediatrico di Novara non ottennero risultati probativi perchè accanto a casi in cui tale sieroterapia tipospecifica sembrò corrispondere, ve ne furono altri in cui essa si dimostrò di poco o nessuna efficacia. Si giunse così a proclamare addirittura il fallimento della sieroterapia tanto che il prof. Jemma nel suo trattato dove ha profuso tutta la sua lunga esperienza pediatrica, così ha scritto a proposito della m.m. « la sieroterapia a periodi in cui ha dato risultati brillantissimi, ne sono seguiti altri in cui non ha corrisposto alla aspettativa ».

A cominciare dal 1939 sia alla Clinica Pediatrica di Roma sia all'Ospedale Infantile Bambino Gesù s'incominciò il trattamento della meningite cerebro-spinale con i *preparati sulfamido-piridinici*. Nonostante che in questo periodo i casi di m.m. fossero molto più frequenti che in passato la *mortalità scese a cifre bassissime*. Si verificò precisamente l'opposto di quanto si era constatato prima quando la sieroterapia era usata largamente: in quel periodo appunto la mortalità per m.m. era sempre elevata in confronto della morbilità relativamente bassa.

I derivati piridinici della sulfamide, hanno dato risultati meravigliosi non solo nella meningite da meningococco da qualunque tipo sia essa causata, e nelle forme rare da pseudomeningococchi, ma anche nella polmonite lobare, nelle infezioni gonococciche e strepto-

cocciche, e nelle coliti sia acute, subacute o croniche.

Nella grande maggioranza dei casi di m.m. sia di lieve che media gravità, la via migliore di somministrazione dei preparati sulfamido-piridinici è la via orale. Essi, forniti di maggiore attività antimeningococcica, passano facilmente attraverso la barriera emato-encefalica e sono reperibili nel liquor appena quattro ore dopo la somministrazione per os.

La guarigione avviene in tempo relativamente breve, lo stato generale del malato migliora quasi subito, il sensorio si rischiara, la febbre cade dopo 24-48-72 ore, rapidamente, oppure rimane per un certo periodo una febbricola che poi cessa in modo definitivo e che venne interpretata come una febbricola da sulfamidici (Fornara). Il liquor dall'aspetto torbido o addirittura purulento, si chiarifica a poco a poco, e in seguito diviene del tutto limpido mentre l'esame batterioscopico e culturale si fa negativo. Praticando giornalmente l'esame del liquor si assiste ad una diminuzione progressiva dell'albumina fino al suo ritorno ai valori normali, mentre le sostanze riducenti ed i cloruri tendono ad aumentare raggiungendo anch'essi a poco a poco i valori normali. Quindi i derivati piridinici della sulfamide che avevano dimostrato effetti meravigliosi nella cura della polmonite lobare, devono considerarsi i prodotti più adatti per combattere non solo le meningiti da m. ma anche le meningococcemie (Bocchini). I preparati sulfamidici vanno somministrati a dosi generose, frazionate, con intervalli regolari di 4-6 ore per un dato periodo (fase di attacco).

Avvenuto un miglioramento sensibile sia dello stato generale che del liquor le dosi di attacco possono essere diminuite, sospendendo la cura dopo circa una settimana, salvo a riprenderla dopo 3-4 giorni di riposo se i sintomi della malattia persistessero ancora (Bocchini).

Le piccole dosi, troppo continuate, non agiscono in senso terapeutico, anzi sensibilizzano l'organismo preparandolo a disturbi tossici (Fornara). La dose utile di sulfamido-piridina nei piccoli bambini è di 20-25 cgr. per kg. di peso corporeo, pro die. Questa dose, in certi casi, può anche essere facilmente superata.

Mentre nei lattanti, a rene integro, il prodotto è rapidamente eliminato per via urinaria, nei vecchi, con rene insufficiente, dosi di 10 cgr. pro kilo peso, sono talora dannose. Quindi la dose media di sulfamide da somministrare, varia nei lattanti da 1-2 gr. pro die; agli adulti si somministrano in generale gr. 3 di sulfamide al giorno: queste dosi ritenute fino a qualche tempo fa, come *dosi massime*, in casi particolarmente gravi possono essere anche sorpassate. Nelle cure prolungate occorre di tanto in tanto sospendere il rimedio per 3-4 giorni onde evitare l'accumulo del prodotto.

Il malato durante la terapia sulfamidica, deve bere abbondantemente, per promuovere la diuresi e mantenere aperto l'emuntorio renale. Per combattere le manifestazioni tossiche eventualmente provocate dai sulfamidici, oltre ad una abbondante somministrazione di liquidi alcalini per os, si ricorrerà anche a copiose introduzioni di liquidi per via parenterale, si praticheranno piccole trasfusioni di sangue; iniezioni di nucleinato di sodio e adrenalina (Sanarelli), di vitamina C, di nicotamide.

Perchè la terapia sulfamidica raggiunga il suo effetto utile è necessario che la concentrazione della sulfamide nel sangue arrivi a un tasso costante di almeno 4 mgr. %. Altri invece pensano che risultati migliori si ottengono quando si abbia una concentrazione sanguigna di 8-10 mgr. %. Non vi è rapporto diretto tra indice di concentrazione sulfamidica nel liquor e guarigione della m.m. (Cèlice S.M. di Hop 5 aprile 1940). Infatti talora bastano 2 mgr. di sulfamide nel liquor per avere la guarigione, in altri casi occorrono 6-8 mgr. Quando si hanno dei dubbi sull'assorbimento intestinale del preparato, occorre procedere al suo dosaggio nel sangue e nel liquor. Se, a causa del vomito, non è possibile somministrare la sulfamido-piridina per via orale si ricorre alla via E.M. servendosi di preparati solubili del commercio facilmente assorbibili (sale sodico della sulfamido-piridina) La via sottocutanea deve assolutamente evitarsi per la facile formazione di escare.

In quei casi nei quali non è possibile la somministrazione della sulfamide per os, e d'altra parte si deve agire immediatamente per avere subito una elevata concentrazione del preparato nel liquor, potranno essere utili le iniezioni endo-rachidee di sulfamide semplice (streptosil). La elevata concentrazione del medicamento si mantiene per circa sei ore, poi diminuisce stabilendosi a poco a poco l'equilibrio tra il contenuto nel sangue e nel liquor. (Martin, Panthier ecc. *Presse Méd.*, genn.-febbr., 1940). È in queste ore di massima concentrazione del liquor che la sulfamide ha potuto agire sul contenuto batterico rachideo. Le iniezioni endorachidee si praticano, come ho detto, solo in casi particolar-

mente gravi, esse rappresentano *una cura iniziale di attacco*, limitata al 1° o al 2° giorno al massimo: se prolungata si può avere, come del resto avviene per la sieroterapia endorachidea, una irritazione delle leptomeningi, *una meningosi* con ripresa di intorbidamento del liquor, aumento di cellule endoteliali e polinucleati. Appena possibile si continuerà il trattamento per os. Per le iniezioni endorachidee si adoperano le soluzioni di soluseptazina o di sulfamide semplice (streptosil), che hanno un P.H. inferiore a 7, alla diluizione di 0,80-1 % in acqua distillata: sono in genere ben tollerate anche a dosi piuttosto elevate. È da proscriversi invece il *derivato sodico solubile della sulfamide piridina* e precisamente la 2 paraminobenzolsulfonamido-piridina o sulfopiridina che dato il PH elevato (11,5 %) è particolarmente tossica e può provocare paraplegie flaccide non reversibili, paresi retto-vescicali ecc. Pure ai tiazolici non sarebbe permessa tale via di somministrazione potendo verificarsi incidenti di non lieve entità. Alla via endovenosa si ricorre nei casi gravissimi a decorso setticemico che si accompagnano talora a porpora e a segni di insufficienza acuta delle capsule surrenali (sindrome di Waterhouse-Friderichsen). Il prodotto solubile va opportunamente diluito in soluzione glucosata al 5 per cento.

Naturalmente la prognosi di queste forme, nonostante i sulfamidici, è quasi sempre infausta.

Per quanto riguarda la sieroterapia dirò che già da qualche anno essa è stata quasi completamente abbandonata specie dopo che i derivati piridinici e recentemente anche tiazolici vennero usati su larga scala.

Il prof. Spolverini nel 1940 scriveva di sentirsi autorizzato ad abbandonare completamenl'uso del siero ed a trattare i bambini malati di m.m. soltanto con la somministrazione del preparato sulfamido-piridinico e con le punture lombari. In Francia, pure nel 1940 Martin affermava che la cura sulfamidica « tue la sèrotherapie». Il Bocchini in un suo lavoro sulla terapia della m.c. spin. pubblicato nello stesso anno ritiene che la massima parte dei casi di meningite guariscono con i sulfamidici senza bisogno di ricorrere all'intervento del siero.

Ed allora in quali casi si deve praticare ancora la sieroterapia? Non da sola, ma associata alla sulfamidoterapia nelle circostanze proposte da Ribadeau-Dumas, Charbon, e Dufour e riportate nei lavori di Fornara e di Bocchini, e cioè *nelle forme di meningococcemia grave e a decorso fulminante, in casi di meningococcemia di antica data, misconosciute e non curate, in cui è presumibile che le meningi profondamente lese non siano più permeabili al passaggio dei sulfamidici, ed infine nei casi in cui i sulfamidici sono male assorbiti o poco tollerati oppure quando il malato mostra per questi preparati una particolare resistenza.*

Solo in questi casi speciali la sieroterapia potrà aiutare l'azione dei preparati sulfamidici.

Nei bambini della prima infanzia una delle complicazioni più gravi della meningite cerebro spinale è, come ho già ricordato, il blocco meningeo, sul quale sia i derivati piridinici che tiazolici della sulfamide hanno poco effetto, limitandosi al massimo a trasformare la forma acuta in subacuta o cronica con esito sempre fausto. Ora nei lattanti affetti da m.m. per evitare e combattere le aderenze e il blocco del canale cefalo-rachidiano, e nello stesso tempo per aumentare la permeabilità della barriera ematoencefalica ricorriamo con vantaggio alle insufflazioni d'aria endorachidee subito dopo la puntura lombare estraendo per quanto possibile una discreta quantità di liquor (dai 15 ai 20 cc. per volta). Circa la cura della M. M. con i sulfamidotiazoli il Fornara ricorda gli studi sia degli Americani che degli Ungheresi dai quali si rileva come i derivati tiazolici data la loro massima polivalenza si dimostrino particolarmente attivi in vitro non solo contro lo streptococco, il gonococco, il pneumococco e il meningococco, ma anche contro lo stafilococco, contro cui sarebbero i soli prodotti della serie sulfamidica attivi, tanto da essere stati usati con risultati buoni in casi di sepsi stafilococcica. I derivati tiazolici infatti, oltre ad essere privi di tossicità, vengono rapidamente assorbiti ed eliminati, provocano meno frequentemente disturbi dell'apparato gastro enterico (vomito, nausea, diarrea, anoressia), ad ogni modo con una minore intensità di quelli provocati dall'uso dei preparati sulfamido-piridinici. Come durante la cura con i derivati piridinici, così durante il trattamento tiazolico, sono stati descritti esantemi a tipo orticarioide, eritematoso, papuloso, nodoso, purpurico.

I tiazolici si distinguono in *metilati* e *non metilati* e molto si è discusso per stabilire quale dei due si debba usare in terapia.. Sull'argomento non si è ancora raggiunto l'accordo, però i buoni risultati ottenuti dai vari autori con l'uso dei tiazolici metilati fa pensare che questi spieghino una maggiore attività chemioterapica. Il Fornara riferisce i risultati da lui ottenuti con un derivato tiazolico metilato (sulfometiltiazolo) in due casi

di m. m. ed in tre casi di broncopolmonite, giungendo alla convinzione della ottima tolleranza del prodotto, alle dosi medicamentose abituali, e dei buoni risultati che tale prodotto può dare nelle infezioni pneumococciche e meningococciche. Per quanto riguarda l'azione svolta dai preparati sulfamidici, dirò che essa è subordinata alla presenza nel sangue di una elevata percentuale di leucociti. I derivati, sia piridinici che tiazolici eserciterebbero un'azione batteriostatica sui germi attivando così le difese organiche, in modo da favorire la fagocitosi dei germi da parte dei globuli bianchi, degli istiociti e delle cellule del reticolo-endotelio (Domagk).

All'Ospedale Bambino Gesù nel quadriennio 1940-43 ho curato personalmente 34 casi di m. m. quasi tutti appartenenti alla prima infanzia con una percentuale globale di guarigione pari all' 80%.

Nel 1940 furono ricoverati sette bambini di cui sei guariti ed uno morto. Percentuale di guarigione 90%.

Nel 1941 la morbilità per m. m. aumentò a Roma notevolmente tanto che il numero dei ricoverati per tale malattia salì a 17, di cui 12 guariti e 5 morti. Percentuale di guarigione 75%.

Nel 1942 furono ricoverati 3 bambini, tutti e tre guariti: 100% di guarigione.

Nel 1943, come nel 1940, furono ricoverati 7 bambini di cui 6 guariti e 1 morto. Percentuale di guarigione 90%.

24 bambini furono curati con i preparati sulfamido-pirimidici e 10 con i derivati tiazolici. Quando fu possibile, la via di somministrazione preferita fu quella per os; nei casi gravi furono praticate anche iniezioni e. m. o e. venose. In qualche caso di maggiore gravità si praticarono all'inizio 1-2 iniezioni endorachidee di sulfamide semplice (streptosil) per avere subito la massima concentrazione di sulfamide nel liquor. Le dosi frazionate furono sempre generose (20-25 cgr. pro kilo peso pro die ed anche più). Sia i derivati piridinici che tiazolici furono in generale ben tollerati e non si notarono mai manifestazioni tossiche gravi.

Circa l'azione spiegata dai tiazolici nei confronti con i preparati piridinici non possiamo dire che essi abbiano meno corrisposto avendo ottenuto con i tiazolici guarigioni in casi che all'inizio si presentavano gravissimi.

Dalla presente statistica si rileva come vi siano sempre dei casi che muoiono nonostante cure intense sulfamidiche e che la mortalità in certi anni, corrispondentemente alla morbilità si presenta più elevata che in altri, il che si deve mettere in rapporto con il genio epidemico più o meno favorevole, per cui in questi periodi avvengono più facilmente complicazioni encefaliche e sono anche più frequenti le forme a decorso setticemico o con insufficienza acuta delle capsule surrenali. Si comprende quindi come la sulfamido-terapia non possa assicurare la guarigione nel 100% dei casi ed abbia perciò dei limiti di guaribilità oltre i quali è impossibile andare.

Si può quindi affermare che i derivati sulfamidici, sia piridinici che tiazolici, hanno modificato completamente la prognosi della m. m. nel senso che mentre nell'era presulfamidica la prognosi di questa malattia era severissima e la percentuale media di mortalità si aggirava attorno al 45-50%, ora la mortalità è discesa a cifre molto basse oscillanti fra l' 8-10 e 20%, ed in certi anni si è avuto anche il 100% di guarigioni.

Concludendo possiamo dire che nella cura della m. m. i preparati sulfamidici rappresentano una nuova vittoria della chemioterapia.

II) *Meningite pneumococcica.* — Occupa il secondo posto fra le meningiti purulente, venendo per ordine di frequenza subito dopo la m. m. La m. pn. può manifestarsi come forma primitiva; in tal caso bisogna pensare che il pneumococco, ospite abituale del rinofaringe, possa all'improvviso per ragioni ambientali, meteorologiche o per diminuita resistenza organica dell'individuo esaltare la propria virulenza e per via ematica o attraverso la lamina cribrata dell'etmoide raggiungere e fissarsi sulle leptomeningi. Le forme secondarie si verificano per lo più in seguito a localizzazioni polmonari. A tutti è nota la triade di Marchiafava: polmonite con risoluzione ritardata - endocardite - meningite pneumococcica embolica. Nell'infanzia, come risulta dai protocolli di autopsia dell'Ospedale Bambino Gesù riguardanti oltre un quindicennio, la m. pn. secondaria a polmonite è talora accompagnata a pericardite purulenta. L'endocardite pneumococcica invece sarebbe molto rara, almeno nella prima infanzia. Altre volte la m. pn. è secondaria a processi di oto-mastoidite. Nei lattanti la m. pn. rappresenta il 50 % dei casi di meningiti acute; nella seconda infanzia il 16-18%. Il tipo più frequente di pneumococco è il tipo I°, seguito dal tipo II° e IV°. Il tipo III° è stato osservato per la prima volta nel 1941 da Colarizzi e Biddau alla Clinica Pediatrica di Roma. Colarizzi e Biddau riferiscono su 25 casi di m. pn. trattati con preparati sulfo-piridinici a dosi generose negli anni 1940-1941 e primo semestre 1942, in undici dei quali l'esame culturale ha permesso

di identificare tre vote il tipo I, quattro volte il tipo II, quattro volte il tipo III. La mortalità è stata molto elevata avendo ottenuto solo tre guarigioni (88% di mortalità); due in bambini della terza infanzia, una in un lattante di mesi 4 e mezzo la cui meningite deve considerarsi attenuata dato lo scarso reperto di pneumococchi nel liquor e che probabilmente sarebbe guarita da sè senza alcuna cura (meningite paucibacillare).

La prognosi della m. pn. nel lattante nonostante le intense cure sulfamido-piridiniche deve considerarsi gravissima con una mortalità quasi sempre del 100%.

Colarizzi e Biddau ritengono che la gravità della prognosi delle m. pn. nella prima infanzia si debba mettere in rapporto sia con le scarse difese del lattante alle infezioni in generale, sia con la particolare virulenza del germe che trova nell'organismo del lattante un facile terreno di attecchimento per cui avverrebbe una invasione di pneumococchi nel liquor in contrasto con la reazione cellulare scarsa o quasi nulla (dissociazione cito-batteriologica).

Sono state descritte forme fulminanti, forme acutissime, acute, prolungate e lievi. La sintomatologia è la stessa delle meningiti acute in generale, variando soltanto l'intensità dei vari sintomi. Il liquido c. r. è torbido, ma non raggiunge mai quella purulenza che talvolta si osserva nella m. c. spinale. I diplococchi gram-positivi appaiono in genere più abbondanti dei meningococchi e sempre extracellulari.

Nel quadriennio 1940-1943 sono stati curati all'Ospedale del Bambino Gesù nel Padiglione da me diretto, 20 bambini quasi tutti di prima infanzia, dei quali uno di un mese, tre di tre mesi, uno di quattro e uno di cinque mesi guarito. In 14 casi ho usato i preparati sulfamido-piridinici (tioseptale, streptosil-piridina); in 6 i derivati tiazolici per lo più lo streptosil- tiazolo. La terapia sulfamidica è stata sempre generosa 20-25 centig. pro kilo peso pro die ed anche più. Quand'era possibile, il preparato sulfamidico veniva a preferenza somministrato per bocca, e, data la gravità della malattia, si praticarono contemporaneamente iniezioni e. m. o e. v. dello stesso preparato. Talora come terapia di attacco, per avere subito una elevata concentrazione di sulfamide nel liquor, si ricorse anche ad iniezioni endorachidee di un preparato sulfamidico semplice - lo streptosil -. La mortalità è stata del 95 %, mortalità molto elevata che corrisponde a quella delle varie statistiche pubblicate sia in Italia che all'Estero alcune delle quali danno una mortalità del 100%.

Il Dardani nella sua relazione sulla cura delle meningiti purulente non meningococciche al Congresso di Pediatria di Napoli del maggio 1940 afferma che, nonostante la gravità della prognosi, la terapia sulfamidica è riuscita ad abbassare sensibilmente la mortalità per meningite pneumocccica. E' da augurarsi che in un prossimo domani ulteriori progressi della chemioterapia facciano trovare un nuovo derivato sulfamidico capace di ottenere gli stessi risultati che i derivati piridinici e tiazolici hanno conseguito nella cura della m. m.

III) *Meningite da Pfeiffer.* — Secondo le varie statistiche la meningite da Pfeiffer occupa il 3° o 4° posto fra le meningiti purulente infantili. Il primo caso fu pubblicato da Phul nel 1892. Pacchioni nel 1904 ne aveva raccolti 17 casi, compresi i due da lui stesso studiati. Da allora ad oggi sono stati pubblicati numerosi casi tanto da poter affermare che la m. da P. non è una malattia rara nei lattanti. Tutti gli autori concordano nel segnalare la completa discordanza tra la m. da P. e l'influenza epidemica; risulta infatti da numerose statistiche che l'anno 1918-19, più colpito dalla pandemia influenzale, ha presentato il minor numero di casi di meningite da P. Gli autori americani considerano la m. da P. come una malattia primitiva legata ad una setticemia da b. di P., affermazione questa convalidata dall'alta percentuale di emocolture positive. Gli autori italiani invece, ad eccezione del Trambusti che dà alla m. da P. il valore di una localizzazione isolata di uno stato tossi-infettivo generalizzato, sono propensi a considerare la m. da P. come malattia secondaria. Il b. di Pfeiffer, nel decorso o in seguito a postumi di polmoniti o broncopolmoniti influenzali può dalle glandole del mediastino o tracheo-bronchiali propagarsi alle meningi per via linfatica con lo stesso meccanismo della meningite tbc. (Macciotta), ovvero da una primitiva localizzazione al naso-faringe (adenoidite naso faringea) o all'orecchio (otite media) trasferirsi alle leptomeningi per contiguità attraverso la lamina cribrata dell'etmoide (Farioli), o attraverso i vasi linfatici naso etmoidali (Calvino). In alcuni casi la m. da P. è preceduta da una sintomatologia gastro-intestinale.

La meningite da P. predilige i lattanti. La sua frequenza oscilla fra il 5 ed il 15% delle meningiti purulente. I sintomi sono quelli di

ogni meningite acuta con la differenza che nelle forme primitive il quadro clinico meningeo insorge bruscamente, talora in modo fulmineo mentre nelle forme secondarie i segni meningei, sempre imponenti, si aggiungono a poco a poco a quelli della malattia precedente. Nelle meningiti decorrenti con il quadro di una sepsi generalizzata si osservano frequentemente esantemi morbilliformi descritti pure nell'influenza epidemica. Il liquido c. r. all'inizio più o meno torbido, diviene a poco a poco nettamente purulento. All'esame citodiagnostico prevalgono i polinucleati, in gran parte degenerati, in una percentuale variabile dall'80 al 95-97%. Come in tutte le meningiti si ha una diminuzione notevole delle sostanze riducenti. I germi gram-negativi presentano uno spiccato pleomorfismo; predominano in genere piccole forme cocco-bacillari isolate o riunite a gruppetti, altre volte forme bacillari lunghe e brevi, ovvero forme diplococciche e filamentose. Nei terreni al sangue le colonie si sviluppano dopo circa 24 ore a 37°, e si presentano come piccole gocce di rugiata, trasparenti e ben delimitate. Per quanto riguarda l'etio-patogenesi della m. da Pfeiffer il dott. Schiavini dell' Ospedale Pediatrico di Novara in un suo lavoro sulla m. da b. d Pfeiffer del settembre 1941, così si esprime: « quantunque la meningite purulenta da P. sia universalmente ammessa, pure dato il grande polimorfismo del germe, interpretazioni diverse sono state date ai germi di volta in volta isolati dal liquor. Anzi molti autori hanno messo in dubbio l'identità fra gli stipiti di b. di Pfeiffer provenienti dalle meningi e quelli isolati delle vie respiratorie: ciò è dovuto alla costante estrema virulenza del bacillo isolato dal liquor e da Emoculture validerebbe l'opinione di quegli autori i quali sostengono che nessun rapporto esiste tra influenza epidemica e meningite da b. di Pfeiffer.

All'esame necroscopico si riscontra il cervello ricoperto da uno spesso strato di pus di Meningite da P., a differenza di quelli isolati delle vie respiratorie ». Questo fatto converdastro che lo avvolge dai lobi frontali fino al ponte ed al bulbo. Frequente è il blocco meningeo per chiusura dei forami di Magendie e di Luscka. L'idrocefalo che ne risulta contiene un liquido più o meno purulento ricco di fiocchi di fibrina. Abbastanza frequentemente è stata osservata la trombosi del seno longitudinale superiore e delle vene piali con emorragie puntiformi da stravaso disseminate nella sostanza grigia e bianca delle circonvoluzioni e del centro semiovale; talora anche infarti emorragici della sostanza cerebrale. Il processo flogistico dalle meningi e dall'ependina può diffondersi per contiguità alla sostanza cerebrale dando luogo alla formazione di encefaliti e di ascessi cerebrali. Come espressione della setticemia da Pfeiffer si possono avere lesioni endocardiche, articolari, focolai bronco-pneumonici, oto-mastoiditi, nefriti, ecc.

Le meningiti da Pfeiffer (Haemophilus influenzae) hanno ritratto poco giovamento dalle cure sulfamidiche. Il Fornara nel suo lavoro sulla terapia sulfamidica nella pratica pediatrica, pubblicato nella Gazzetta Medica Italiana del Dic. 1940 dice che i vari casi di guarigione citati da Dardani con l'associazione di siero specifico e di sulfamide, sono troppo scarsi di fronte agli insuccessi segnalati dalla maggior parte degli autori.

I derivati, sia piridinici che tiazolici della sulfamide, talora associati al siero specifico, avrebbero dato buoni risultati a varii autori fra cui il Baize che nel 1941 affermava che con tale terapia avrebbe ottenuto nella m. da P. la guarigione dell'85% dei casi (?).

All'Ospedale Bambino Gesù nel quadriennio 1940-1943 ho curato 12 casi di meningite da Pfeiffer in bambini tutti della prima infanzia ottenendo la guarigione in un solo caso (mortalità 91,65 %). Ho usato la sulfamidopiridina per os e per iniezioni endovenose e intramuscolari. In qualche caso ho ricorso anche, all'inizio, ad iniezioni endorachidee di sulfamide semplice. La mortalità elevatissima, rimasta su per giù stazionaria, conferma quanto Fornara scriveva nel 1940, che cioè la terapia sulfamidica non ha modificato la prognosi severa delle m. da P.

IV) *Meningiti purulente ad etiologia mista.* — Nelle meningiti miste si può avere l'associazione dei più svariati germi. Generalmente è il meningococco o il b .di P. che rappresentano gli agenti patogeni principali, ma sia l'uno che l'altro possono associarsi al pneumococco, al b. di Friedländer, allo streptococco, allo stafilococco, al coli, al bacillo di Koch. La *Meningite mista da M. e da b. di Pfeiffer* è rarissima. Per l'accertamento diagnostico di essa è sempre necessario l'esame culturale perchè dato il pleomorfismo del Pfeiffer, questo nella sua forma di cocchi riuniti a due, potrebbe simulare il meningococco.

Il Guastardo della Clinica Pediatrica di Genova nel giugno 1942 pubblicò nella Rivista « Il Lattante » 4 casi di meningite meningo-

coccica e da Pfeiffer, osservati in circa tre anni. La mortalità fu del 100 % nonostante intense cure di siero antimeningococcico e di preparati sulfamido- piridinici. La meningite da Pfeiffer sopraggiunse nel decorso della m. m. in assenza di precedenti localizzazioni del Pfeiffer in altri organi (broncopolmoniti, otiti, oto- mastoiditi). Il Guassardo così spiega la patogenesi di questa meningite mista. L'infezione meningococcica diminuirebbe i poteri di difesa sia della mucosa naso-faringea, che della barriera emato-encefalica, e il b. di Pfeiffer che vive sulla mucosa nasale allo stato saprofitico, ad un dato momento entrerebbe in circolo e prenderebbe il sopravvento sul meningococco. Quindi la meningite mista da M. e da P. sarebbe contraddistinta da due fasi. Mentre la prima fase è caratterizzata dall'azione esclusiva del M., nella seconda fase interviene il P. che a poco a poco sopraffà il M. e domina la scena. Un caso pure raro di *meningite mista pneumococcica-influenzale* con esito in guarigione fu pubblicato in « Medicina infantile » nell'aprile 1940 dalla D.ssa Verotti della Clinica Pediatrica di Siena.

V) *Meningiti purulente da streptococco e da stafilococco.* — Sono per lo più secondarie ad altre manifestazioni dello stesso germe nell'organismo (otiti, oto-mastoiditi, sinusiti, fatti suppurativi in vicinanza della scatola cranica ecc.). Il Fornara pur riconoscendo la efficacia delle cure sulfamidiche in queste meningiti, dichiara che in presenza di focolai necrotici o suppurativi occorre la rimozione di essi se si vuole ottenere la guarigione giacchè i sulfamidici vi penetrano con difficoltà, fatto già riconosciuto dallo stesso Domagk. Prima dell'era sulfamidica le meningiti streptococciche davano una mortalità del 97-100% dei casi, oggi, secondo i dati raccolti da Dardani e riferiti nella sua relazione al Congresso Italiano di Pediatria di Napoli del maggio 1940, la mortalità è scesa al 26,66%. I risultati migliori si sono avuti con i sulfamidici semplici i quali oltre ad essere facilmente diffusibili sono anche poco tossici; si ha quindi la possibilità di usare dosi molto elevate, ma sempre frazionate.

Le meningiti streptococciche sono per lo più dovute all'azione dello *streptococco beta emolitico*, ma il Fornara nel suo lavoro sulla sulfamidoterapia nella pratica pediatrica (Gazzetta Medica Italiana del dicembre 1940) riporta un caso di Caray di meningite da streptococco alfa emolitico (viridans) senza endocardite, in un bambino minore di due anni guarito rapidamente colla sulfamidopiridina ad alte dosi. Mentre nella letteratura esistono dei casi di setticemia da viridans, senza endocardite, guariti con preparati sulfamidici, la endocardite lenta da streptococco viridans non risente l'azione sia della sulfamide semplice che dei derivati piridinici e tiazolici.

Nel periodo 1940-1943 ho curato nel Padiglione da me diretto all'Ospedale del Bambino Gesù tre casi di meningite da streptococco beta emolitico, apparentemente primitivi, in bambini della prima infanzia con la mortalità del 100% nonostante una intensa terapia sulfamidica per os. e. m. ed e. r. Mentre nelle meningiti streptococciche secondarie i preparati sulfamidici hanno modificato completamente la prognosi riducendone in modo sensibile la mortalità, nelle forme primitive, o apparentemente tali, dobbiamo purtroppo riconoscere che la terapia sulfamidica non ha ugualmente corrisposto.

La *meningite stafilococcica, come la streptococcica*, è per lo più secondaria ad altri focolai suppurativi esistenti nell'organismo (osteomieliti, sinusiti, foruncoli, ecc.). Il Sartori della Clinica Pediatrica di Pavia ha riferito nel 1940 alla Sezione Lombarda della Società Italiana di Pediatria su due casi, uno riguardante una bambina di 18 mesi malata di *meningite da stafilococco albo* da lui curata nel 1938 alla Clinica Pediatrica di Siena con anatossina specifica, e l'altro un lattante di pochi mesi affetto da piocefalo da stafilococco aureo curato pure con anatossina specifica. Entrambi i casi ebbero esito favorevole tantochè il Sartori conclude *attribuendo all'anatossina stafilococcica un valore reale* nella terapia *delle affezioni stafilococciche* meningee.

Però Bocchini e Fornara servendosi della anatossina stafilococcica in altri casi di meningite stafilococcica non hanno avuto i buoni risultati ottenuti da Sartori. Quantunque la mortalità per meningite stafilococcica sia sempre molto elevata (90% circa) pure la terapia sulfamidica è quella che fino ad oggi ha meglio corrisposto usando a preferenza i derivati tiazolici i quali si sono dimostrati particolarmente attivi contro lo stafilococco come risulta anche da studi in proposito di autori Americani ed Ungheresi.

Fornara riferisce due casi della bibliografia americana di meningite stafilococcica guariti con l'uso del sulfamide-tiazolo ad alte dosi, uno riguardante un bambino di dieci anni con ascesso epidurale e setticopiemia secondaria, e l'altro un bambino di 20 mesi con meningite consecutiva a foruncolo del labbro superiore.

VI) *Meningite da b. coli.* — La meningite purulenta dei neonati è spesso causata dal b. coli (nel 50 % dei casi secondo la statistica di

Craig). L'etio-patogenesi di questa meningite sarebbe dovuta ad una colisepsi della madre per cui facilmente avverrebbe, attraverso la placenta, il passaggio del germe dal sangue materno al sangue fetale e da qui alle meningi. Altre volte invece il contagio sia del neonato che del bambino nei primi mesi di vita, si verifica attraverso manifestazioni di natura colibacillare della madre (cistiti, pielocistiti, colecistiti, enterocoliti, ecc.).

La prognosi è generalmente infausta. Purtuttavia nella letteratura sono citati dei casi di guarigione (Concetti, Nobecourt e Du Pasquier, Sabrazès). Fino all'era sulfamidica nessuna terapia aveva corrisposto compresi gli autovaccini. Dardani nella sua relazione sulla cura delle meningiti purulente non meningococciche al Congresso Italiano di Pediatria di Napoli del maggio 1940 riferisce su due casi di meningite da bacterium coli curati da Mader nel 1937 col prontosil, di cui uno, un bambino di sette anni, guarì.

Nei bambini della prima e seconda infanzia la meningite da coli. secondo le varie statistiche, occuperebbe il 5° o il 6° posto fra le meningiti purulente. Il bacterium coli che abitualmente è ospite innocuo dell'intestino, può ad un dato momento esaltare la propria virulenza, divenire patogeno e, attraverso la mucosa intestinale in preda ad una flogosi acuta, subacuta o cronica, invadere il torrente circolatorio direttamente o per via linfatica. La colibacillosi che ne risulta si accompagna a febbre più o meno elevata, con o senza colibacilluria; l'emocultura è spesso positiva. Il germe entrato in circolo può localizzarsi nel cervello o nelle meningi determinandone l'infiammazione. Il liquor è di aspetto torbido contenente piccoli fiocchi di fibrina in sospensione. L'albumina è aumentata, in genere non sorpassa il 0.60-0.80 ‰, la Nonne +—, la Pandy positiva. Manca per lo più il reticolo: se si forma è a dito di guanto, a nastro o a calzettone.

Le sostanze riducenti sono diminuite. La citodiagnosi dimostra la presenza di numerosi polinucleati in massima parte segmentati. La prognosi di questa meningite era gravissima prima dell'era sulfamidica: ogni meningite da coli si considerava mortale. Oggi i derivati piridinici e tiazolici della sulfamide hanno trasformato completamente la prognosi ottenendo in vari casi la guarigione.

Il Prof. Corinaldesi primario dell'Ospedale Civile di Imola riferisce nella Sezione pratica del Policlinico aprile 1943 su di un caso di meningite da coli osservato in una contadina in seguito ad una colecistite di cui soffriva da molti anni e guarita con la terapia sulfamido-piridinica.

Oltrechè nelle meningi il b. coli può localizzarsi con maggior frequenza nella vescica orinaria (cistite), nella pelvi renale (pielite o pielocistite), nella vescichetta biliare (colecistite) e nell'appendice, spiegando così alcuni attacchi appendicolari che regrediscono facilmente con la terapia medica. Localizzazioni meno frequenti del coli si possono avere nei polmoni (broncopolmoniti e ascessi), nella pleura (empiemi), nel pericardio ecc.

Per quanto riguarda la frequenza della meningite da coli nella prima e seconda infanzia debbo dire che almeno qui a Roma la malattia dovrebbe essere rarissima giacchè in oltre 10 anni di osservazione sia alla Clinica Pediatrica che all'Ospedale Bambino Gesù non si sono mai riscontrati casi del genere nonostante ripetuti esami culturali praticati nel laboratorio di ricerche cliniche diretto con grande competenza del primario batteriologo prof. De Sanctis-Monaldi.

VII) *Meningiti puriformi asettiche*. — Le meningiti puriformi asettiche sono piuttosto rare. Esse rappresentano l'1,96% dele meningiti purulente dell'infanzia. Loro caratteristica è la relativa benignità del decorso, generalmente breve, e l'assenza assoluta di germi nel liquor. Widal per il primo studiò queste forme e ne fissò i criteri essenziali per una esatta diagnosi. Si distinguono:

A) *Meningiti puriformi asettiche che si manifestano nel decorso di stati infettivi generali* (polmonite, influenza, poliomielite anteriore acuta, parotite, morbillo, tbc., ecc.). Per quanto riguarda la tubercolosi è opportuno ricordare che sono state descritte meningiti puriformi abacteriche in individui tubercolosi come pure vere meningiti purulente tbc. dovute all'attività piogena del b. di Kock.

B) *Meningiti puriformi asettiche nel decorso di stati tossici* (uremia, saturnismo, epilessia).

C) *Meningiti puriformi asettiche consecutive ad iniezioni endorachidee di sostanze irritanti le meningi* (cocaina, siero antimeningococcico, antistreptococcico, antitetanico).

D) *Meningiti puriformi asettiche consecutive ad irritazione meningea da flogosi viciniori* (otiti, oto-mastoiditi, sinusiti, suppurazioni della scatola cranica, ecc.).

Nelle meningiti puriformi asettiche si ha dapprima una iperemia intensa delle leptomeningi, poi un essudato bianco nel sacco aracnoideo-piale costituito da polinucleati di difesa.

La diagnosi si fonda sulla sterilità del li-

quor dimostrata da almeno due esami culturali e sull'esame citodiagnostico che rivela una prevalenza di polinucleati in massima parte conservati. Dobbiamo però ricordare che l'integrità dei leucociti non rappresenta un criterio diagnostico assoluto perchè sono state descritte meningiti puriformi asettiche nelle quali i polinucleati si presentavano in completo disfacimento, mentre la disintegrazione dei leucociti può mancare in alcune meningiti acutissime a decorso fulminante, quali ad esempio la meningite meningococcica.

Quindi la conservazione o no dei polinucleati non può sempre servire a distinguere un processo asettico da un processo infettivo microbico. Le sostanze riducenti, a differenza delle altre meningiti, sono per lo più normali o aumentate, ma anche questo non costituisce un criterio differenziale sicuro essendo state descritte delle meningiti puriformi asettiche con ipoglicorrachia.

Il liquor, ora opalescente, ora torbido, presenta spesso i caratteri del vetro smerigliato. L'albumina oscilla da 0,35‰ a 0,50‰ fino all'1 ‰ - 2 ‰. La Boveri e la Pandy sono positive, mentre la Nonne può essere negativa o debolmente positiva nei casi in cui l'albumina del liquor non raggiunge valori elevati. Appena si inizia il miglioramento il liquor da torbido a poco a poco si rischiara, l'albumina diminuisce fino a raggiungere il suo tasso normale, le reazioni di Boveri, Pandy e la Nonne divengono negative. All'esame citodiagnostico si nota una inversione della formula leucocitaria con una netta prevalenza dei linfociti sui polinucleati.

Il Prof. Frontali ritiene che le meningiti puriformi asettiche nelle quali i polinucleati si presentano in completo disfacimento *siano abacteriche solo in apparenza o per insufficienza delle ricerche batteriologiche, o perchè sono in giuoco germi attenuati o perchè si tratta di meningiti bloccate con sindrome di Froin nelle quali la puntura dei ventricoli o ripetute ricerche batteriologiche hanno permesso poi l'identificazione del germe. Ricorda anche l'opinione di coloro che ritengono che tutte le meningiti purulente abacteriche non siano altro che m. c. sp. in cui non fu possibile mettere in evidenza il meningococco.* Aggiungerò poi che data la diffusione odierna della terapia sulfamidica accade spesso che quando si pratica la puntura lombare il bambino ha già preso preparati sulfamidici i quali per l'azione batteriostatica sui germi ne impediscono lo sviluppo culturale.

Il Prof. Frontali fa quindi una netta separazione fra *meningiti purulente abacteriche* e *meningiti abacteriche con polinucleosi*. le quali sono generalmente legate a processi flogistici otomastoidei, sinusiti, suppurazioni del diploe, ecc.

Nelle prime i polinucleati appaiono in completo disfacimento, si ha diminuzione di glucosio nel liquor e aumento dell'acido lattico.

Nelle seconde i polinucleati sono conservati, il glucosio non è ridotto, l'acido lattico non è aumentato, mancano cioè i segni che sogliono accompagnare la trasformazione purulenta dei globuli bianchi.

Da ricerche eseguite nella Clinica del Prof. Frontali risulterebbe che i leucociti integri, a differenza di quanto avviene nelle meningiti purulente, non determinano la scissione glicolitica del glucosio in acido lattico, scissione che si produce o per l'azione fermentativa dei germi o per gli enzimi glicolitici che i leucociti disfatti mettono in libertà. Quindi si spiegherebbe perchè nelle meningiti abacteriche con polinucleosi il tasso del glucosio è normale e l'acido lattico non aumentato. Il Prof. Frontali riferisce poi su sei casi di *meningiti abacteriche con polinucleosi* da lui curati con esito favorevole, tranne in un caso in cui il chirurgo non potè intervenire per le condizioni gravissime del soggetto fin dal suo ingresso in Clinica. In due casi la meningite era dovuta a suppurazione della diploe in seguito a traumi del cranio, in tre casi a processi di oto-mastoidite, in un caso, venuto poi a morte, la meningite abacterica era accompagnata da segni di trombosi settica del seno cavernoso.

Varii anni or sono ebbi occasione di curare un bambno di circa 4 anni proveniente da Frascati. Si trattava di un soggetto adenoideo che tre settimane avanti era stato malato per una adenoidite acuta naso-faringea durata pochi giorni. All'esame obbiettivo presentava edema palpebrale a destra, lieve esoftalmo, anisocoria: pupilla destra più ampia della sinistra e poco reagente alla luce. L'esame del fundus oculi dava congestione dei vasi venosi retinici e modico edema della papilla.

Il bambino accusava viva dolorabilità alla pressione della radice del naso e dell'angolo interno dell'o. d. Febbricitava da oltre una settimana; la febbre era a carattere intermittente non molto elevata con un massimo di 38-38,6 nella giornata. La conta dei globuli bianchi dava oltre 20.000 leucociti in prevalenza polinucleati. L'esame rinoscopico dimostrava una secrezione siero-mucosa dalla narice destra. Dal lato del sistema nervoso sensorio integro, rigidità della nuca, rotulei esagerati Brudzinski e Kerning evidenti.

Puntura lombare: liquor torbido con i caratteri del vetro smerigliato che fuorusciva con discreta pressione. Albumina 0,60‰. Non

reticolo — Boveri e Pandy positive — Nonne Apelt debolmente positiva, sostanze riducenti aumentate (0,70‰). All'esame citodiagnostico numerosi polinucleati ben conservati — non germi — 2 esami culturali negativi. Feci diagnosi di *Etmoidite purulenta acuta con meningite puriforme asettica*. L'intervento operatorio dimotrò una etmoidite anteriore e posteriore suppurata con ascesso localizzato al fondo dell'orbita. Drenato il seno e vuotato l'ascesso orbitario le condizioni generali del bambino migliorarono quasi subito, i segni meningei regredirono e il liquor da torbido si chiarificò a poco a poco. Il bambino guarì della meningite abacterica con polinucleosi dopo circa 10 giorni e della ferita operatoria in poco più di un mese.

VIII) *Meningiti purulente da Hyphomycetes*. — Ricorderò la *m. purulenta da Torula*, eccezionale nell'infanzia e resistente a qualsiasi terapia, e la *m. purulenta da streptotrichea* della quale sono stati descritti parecchi casi in Italia tutti seguiti da morte. Il primo caso fu illustrato da Rutelli nel 1915. Il liquor è generalmente purulento, spesso si rinvengono germi associati.

Nella letteratura si trovano descritti ascessi cerebrali, ascessi polmonari, empiemi, broncopolmoniti e forme pseudotubercolari da streptotrichee. Zibordi nel 1921 riferì su di una sindrome pontina presentata da un bambino la cui autopsia dimostrò un granuloma del ponte, da cui riuscì ad isolare una streptotrichea.

Il dr. Nassi della Clinica Pediatrica di Parma nel giornale « Il Lattante » del novembre 1941 illustra un caso, pure con esito infausto, di *meningo encefalite purulenta da streptotrichea* insorta in una bambina con pertosse in atto e di recente vaccinata. Nell'anamnesi dei bambini affetti da tale malattia si trova generalmente o una pertosse, un morbillo, un'influenza che hanno preceduto con un intervallo di pochi giorni, l'inizio della meningite. Il Nassi riferisce gli studi del Lattes sulla flora batterica del cavo faringeo e delle prime vie respiratorie dei bambini affetti da pertosse. Questo autore avrebbe riscontrato nella metà dei casi, oltre agli emofili della pertosse e dell'influenza, e a vari tipi di diplococchi, un aumento delle forme bacillari pseudo-difteriche, rassomiglianti i Corynbatteri, le quali come da ricerche culturali, risultano appartenenti alle streptotrichee. La pertosse, il morbillo, l'influenza, malattie a carattere anergizzante diminuendo i poteri di difesa del bambino favorirebbero il passaggio delle forme ifomicetiche dalla faringe e dalle prime vie respiratorie nel sangue e da qui nel liquor. Nelle meningiti purulente da streptotrichee l'esame culturale del liquor dimostra un abbondante sviluppo di forme *simil- difteriche* riferibili per lo più al tipo della *streptotrix buccalis*. In base a questa constatazione il Nassi parla di eventuali rapporti di dipendenza fra pertosse e le encefaliti e meningo encefaliti da streptotrichea, e nel caso descritto pensa che la vaccinazione recente possa aver facilitato l'insorgenza della complicazione cerebrale. Le meningiti purulente causate da tali actinomiceti sono rare nell'infanzia, però dobbiamo riconoscere che come qualche caso può sfuggire alla nostra osservazione per insufficienza delle ricerche batteriologiche, così per la stessa ragione vi è possibilità che talvolta la diagnosi sia stata errata. Infatti le streptotrichee assumono talora, per adattamenti culturali, aspetti vari da ricordare sia i micobatteri che i Corynbatteri (Morelli), d'altra parte è noto che nella meningite purulenta da Pfeiffer, l'Haemophilus influenzae può presentare un pleomorfismo, marcatissimo e l'esame batterioscopico dimostrare insieme a forme coccobacillari e diplococciche, forme filamentose lunghissime, disposte a S, a Y, e a semicerchio simulanti le streptotrichee. (Schiavini).

RIASSUNTO.

L'A. dopo aver esposto la patogenesi, i quadri clinici, e le ricerche batterioscopiche e culturali sui liquor delle varie meningiti purulente della infanzia, riferisce i risultati della terapia sulfamidica nei casi trattati all'Ospedale Bambino Gesù nel periodo 1940-1943 concludendo che i derivati sia piridinici che tiazolici della sulfamide hanno modificato completamente la prognosi, in passato severissima, di queste meningiti.

I risultati migliori si sono avuti nella M.M. la cui percentuale media di guarigione è stata dell'80 %, mentre in alcuni anni (1942) si è raggiunto anche il 100 % di guarigione.

BIBLIOGRAFIA.

FORNARA P. *La terapia della meningite meningococcica*. Policl. Infantile, n. 6, giugno 1940.

SPOLVERINI L. *La prognosi e la terapia della meningite meningococcica*. Forze Sanitarie, n. 20, ottobre 1940.

FORNARA P. *La terapia sulfamidica nella pratica pediatrica*. Gazzetta Medica Italiana, n. 12, dicembre 1940.

BOCCHINI A. *I preparati sulfamidici nella Terapia della m. cer. spin. epidemica*. Gazzetta Medica Italiana, n. 12, dicembre 1940.

CELICE. S. M. d. Hôp., 5 aprile 1940.

TRAINA I. *Terapia sulfamidica delle meningiti purulente nell'infanzia con particolare riguardo a quella sulfamido -piridinica nelle m. meningococcica*. Rivista « Il Lattante », n. 1, genn. 1941.

CAMMARELLA C. *Su la sindrome di Waterhouse Friederishsen*. Rivista « Il Lattante, n. 3, marzo 1941.
COLARIZZI A. e BIDDAU I. *Sulla prognosi della meningite pneumococcica dell'infanzia in rapporto alla terapia sulfamidica*. Polic. Sez. Pratica, n.ri 5 e 6, febbraio 1943.
SCHIAVINI C. A. *La meningite da bacillo di Pfeiffer*. Polic. Infantile, n. 9, settembre 1941.
SCHIAVINI C. A. *Considerazioni cliniche e batteriologiche su quattro casi di meningite pfeifferiana*. Policl Infantile, dicembre 1942.
GUASSARDO C. *Meningite mista da meningococco e da bacillo di Pfeiffer*. Rivista « Il Lattante », n. 6, giugno 1942.
CORINALDESI S. *Meningite acuta colibacillare successiva a colecistite guarita coi sulfamidici*. Policlinico, Sez. pratica, n. 17, aprile 1943.
NASSI L. *Studio clinico e batteriologico sopra un particolare caso di meningo-encefalite da streptotrichea insorta in una bambina con pertosse in atto e di recente vaccinata*. Rivista « Il Lattante », n. 11, novembre 1941.
DOMAGK. Gazzetta intern. di Medic. e Chirurgia, 1942.

SUNTI E RASSEGNE

PEDIATRIA.

Stati dispnoici nell'infanzia.

(Prof. S. MAGGIORE dell'Istituto Pediatrico di Palermo, in *Athena*, n. 1, 1943).

La dispnea è indice dell'alterata funzione respiratoria, con compromissione dell'ematosi, e la sua comparsa non è rara nei neonati e lattanti.

Talora è difficile sceverarne le molteplici cause e spesso gli stati di dispnea sono accompagnati da *stridore*, in ed espiratorio udibile a distanza; l'insorgenza è spesso acuta poco dopo la nascita, oppure si stabilisce in modo subacuto.

L'A. fa notare che all'inizio il neonato presenta un torace breve in inspirazione quasi massima anche a riposo, con tipo di respirazione a *prevalenza addominale* (diaframmatica) e solo quando cambia l'abituale posizione supina in quella eretta per modificazione dei rapporti topografici viscerali essa *diviene toracica*. A tale discesa prevalente del torace anteriore partecipano la laringe e la trachea, mentre le coste si obliquano in basso per incurvamento laterale e fanno aumentare lo spazio toracico del polmone postero-laterale.

Tale respirazione mista che si stabilisce, fa crescere il *volume* del singolo atto respiratorio da 27 cc. in media a 42 nel 1° semestre, e ad 80 cc. nel 2°, esso aumenta sino a 136 alla fine del primo anno; mentre il n. dei respiri scende da 50-40 nel neonato a 25 alla fine del 1° anno, ed a 20, sui 5 anni, per restare a n. 18 più ampi sui 10 anni.

Il ritmo respiratorio talora sino a 3 anni non è regolare, e nei lattanti di pochi mesi si hanno pause respiratorie; ai 10 anni si ha una spiccata differenza tra i maschi a respiro addominale, e le donne a tipo toracico.

In caso di dispnea prolungata, per la minore resistenza delle coste si possono verificare rientramenti con deformità alla base del torace.

Tra le *sindromi dispnoiche* l'A. distingue il tipo « senza stridore » e quello « con stridore »:

1) Il tipo *senza stridore* si ha:

a) *nella asfissia del neonato* con perdita del polso, apnea, incoscienza profonda, segni di scarsa vitalità; il centro respiratorio non reagisce alla scarsezza di ossigeno e sono quasi assenti i movimenti respiratori. Nel polmone atelectasico si ode ogni tanto qualche rantolo crepitante;

b) nelle *cardiopatie congenite*, la dispnea si manifesta durante la poppata con alitazione delle pinne nasali, pallore, cianosi e respiro celere che denuncia la insufficienza circolatoria e mette in sospetto della cardiopatia;

c) per *atelectasia del polmone* nei prematuri, che cede solo in parte;

d) nelle *affezioni acute respiratorie* con rientramento del giugulo, come si ha nella *bronchite capillare* la quale s'inizia con brusca dispnea espiratoria e poi rientramento anche degli spazi intercostali, alitazione delle pinne.

La frequenza del respiro sale anche a 60-100 al 1'; la tosse è breve, staccata, ed il capo viene portato all'indietro ed il torace sporge in avanti; all'ascoltazione non si ha ottusità nè soffio bronchiale, o broncofonia, che nel caso in cui vi è partecipazione del polmone; il murmure vescicolare può sparire del tutto per atelectasia polmonare. Si hanno rantoli diffusi a piccole bolle consonanti; ed il pallore è più intenso che nelle br. polmoniti con cianosi;

e) le *bronco-polmoniti* presentano parte degli stessi sintomi che provano la sete d'aria, con dispnea del tipo misto; oltre ai dati plessimetrici nelle forme pseudo-lobari si hanno ombre e macchie ai raggi X;

f) nella *polmonite* il quadro è analogo, ma meno intensa la dispnea, a tipo preinspiratorio russante, il respiro è corto doloroso con gemito che a distanza permette la diagnosi rapida; talora è obbligato il decubito laterale. *Nei rachitici* la dispnea si ha anche per affezioni lievi, in causa dell'alterato meccanismo respiratorio.

I rientramenti del torace che si hanno nella dispnea, possono verificarsi anche se essa non esiste, ma in sole affezioni broncopolmonari, e specialmente nel croup ditterico per ostacolo ed edema delle mucose laringee; in esso è sovrano il mezzo dell'intubazione, mentre, nelle forme polmonari non serve;

g) nella sepsi si può avere anche dispnea profonda caratteristica (Finkelstein) ma in es-

sa l'aria espirata è fredda, quale non si trova nelle affezioni polmonari;

h) nella meningoencefalite;

i) in certi anemici, per sforzo.

Dispnea con stridore, si può avere del tipo acuto subacuto e cronico:

1) per *ipertrofia timica* nei primi tempi della vita, con timbro rantolante, gorgogliante, chiocciante, belante; lo stridore timico di Hochsinger che talora può essere confermato da ingrossamento risultante ai raggi X; ma altre volte l'ipertrofia è assente, ed ancora può esser presente senza sintomi. Le forme gravi non di rado portano a morte;

2) da *accesso retrofaringeo* derivante da linfoadenite acuta, o rinofaringite; può derivare anche da *carie vertebrali*. Se il medico ha occasione di osservare il paz. prima, nota spesso nel caso acuto il rifiuto degli alimenti, la voce nasale palatina; ciò porta all'esplorazione del retropalato ove constata una tumefazione dura o fluttuante.

Chi non vide prima il malato pensi che l'ascesso ossifluente da *carie delle vertebre* porta la rigidità con inclinazione in avanti, mentre nella *stenosi laringea* per difterite il capo viene portato indietro, con raucedine progressiva sino all'afonia, pallore ed asfissia, mentre la dispnea produce infossamento dal giugulo, e alle basi del torace; più avanti la dispnea per sete d'aria continua e se non si provvede si ha sopore e morte con asfissia pallida;

3) *pseudocroup* si presenta con pause rilevabili molto nette fra l'espirazione e la rumorosa successiva inspirazione, come può sentirsi nel silenzio della stanza tenendo l'orecchio vicino alla bocca del bambino. Nella stenosi membranosa da difterite la respirazione non può sospendersi neppure 1'', anzi ad espirazione ancor non finita segue subito l'inspirazione forzata rantolante (Pollitzer).

Detto A. nota che ponendo il pollice sulla cricoide nel pseudocroup si ha attenuazione dello stridore e tiraggio, mentre nel croup peggiora.

Dal punto di vista terapeutico l'immediato uso del siero antidifterico permette la diagnosi differenziale;

4) *rinite posteriore* dei lattanti, dà anche luogo a stridore, come nel caso di edema glottideo per tumefazione delle glandole cervicali profonde;

5) *stridore espiratorio* nel primo anno di vita, si può avere per compressione di un bronco principale da tbc. ghiandolare linfatica circostante; la si ode a bimbo tranquillo, a tipo gemente in tutta espirazione;

6) il Bach la notò nell'*asma bronchiale* dei fanciulli, con relativa bronchite capillare, nella tbc. miliare, per distensione e relativa immobilità dei polmoni;

7) nei *tumori* papillomi, cisti della base della lingua (Voltner); si ebbe anche in un caso di Langstein per edema delle corde vocali vere, accentuantesi sino alla morte, essendo stata esclusa la causa timica all'autopsia;

8) per *emorragie cerebrali* specialmente nei prematuri, per stimolazione del centro laringeo corticale possono esse scomparire lentamente;

9) nella *malattia di Heine-Medin*, poliomielite anteriore acuta, per compromissione dei muscoli intercostali del dorso e talora per complicanza di broncite acuta.

Emerge dalla rassegna fatta la difficoltà di una esatta diagnosi degli *stati dispnoici*, *con o senza stridore*, che vanno conosciuti e ponderati per una adatta terapia.

D. FERRARO.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA.

Della febbricola in genere e di quella tubercolare in particolare.

U. Butturini (*Giornale di Clinica Medica*, nn. 8 e 10, 10-20 giugno 1943), ci offre una completa interessantissima rivista sintetica su un argomento di per se stesso assai importante specie dal punto di vista pratico. L'A. dopo brevi cenni sulla fisiopatologia della febbre nella tubercolosi polmonare, illustra i caratteri della febbricola tubercolare, prendendo in esame in modo particolare le possibilità di diagnosi differenziale tra essa e quelle di altra natura. Tra queste sono le febbricole che residuano con andamento continuo da forme tifoidee, da malaria cronica, da lue; quelle sostenute da affezioni polmonari non specifiche: bronchiti croniche e bronchiettasie, rinofaringobronchiti, ascesso polmonare, cisti idatidea, empiema saccato, pneumoconiosi, sifilide; quelle dovute a cardiopatie; endocardite cronica lenta: quelle determinate da malattie dell'apparato digerente, da affezioni epatobiliari, urogenitali, da emopatie, endocrinopatie, neoplasmi, ecc.

Dopo aver accennato brevemente ai rapporti tra febbricola e mestruazioni, l'A. tratta della terapia della febbricola tubercolare.

ALIOTTA.

Peritonite incapsulante (o tubercolare, o tumore ovarico-gravidanza extrauterina).

Soupault (*Presse Méd.*, n. 13, 1943) attira l'attenzione su tre punti: 1) l'etiologia che sarebbe varia; 2) sulle modalità con cui si formerebbe tale peritonite incapsulante, la quale secondo il Lenormant sarebbe di natura sconosciuta, che però secondo Wilmoth e Patel presenterebbe l'intestino come di aspetto congelato, da processi estinti di natura infettiva; 3) su l'aspetto radiologico.

Tra le cause infettive sono citate le localizzazioni tubercolari e le alterazioni entero-peritoneali da colera, tifoide, ecc., che provocano la peritonite adesiva.

Per gli interventi chirurgici se ne può considerare la provenienza sia dall'ovaio (fibromi, cisti), che dall'intestino; il suo carattere è benigno lento, e la si potrebbe classificare come un igroma gigante del peritoneo, una pachiperitonite, analoga alla vaginalite alla pachipleurite, ecc.; talvolta si presenta anche sotto una forma inestricabile che genera confusione.

D. FERRARO.

Nella sterilità maschile.

F. Bardenheuer (*Deutsche medizinische Wochenscrift*, 1943, n. 31-32) fa una rapida rassegna dei mezzi terapeutici per la cura della sterilità maschile. Nei casi di oligospermia egli consiglia un trattamento con vitamina E (ephyton-evion) associato a somministrazione di ormoni ipofisari (Prolan-Preloban-Praefisan) aggiungendovi poi, successivamente ormoni testicolari (Anertan, Testoviron).

I risultati ottenuti fino ad oggi con tale terapia associata sarebbero stati incoraggianti. Non sono da trascurare le cure idropiniche con acque radioattive.

Quando la sterilità è legata ad anomalie e malformazioni dei genitali esterni, è d'uopo ricorrere a intervento chirurgico adeguato. In ogni caso deve precedere la prescrizione terapeutica un accurato esame di tali organi e l'accertamento dell'assenza di postumi di infezione blenorragica tanto frequenti e pure tanto spesso non esattamente valutati nella loro importanza nel determinismo della sterilità.

ALIOTTA.

MEDICINA SCIENTIFICA

Potere leucocitico del siero di sangue di ammalati di tetano e della tossina tetanica.

Da accurate ricerche sperimentali, la dott. Ada Lubrano (*Bollett. I.S.M.*, fasc. IV, 1943) che appartiene all'Istituto delle malattie infettive in Roma (dirett. prof. Caronia) conclude che:

1) Il siero di sangue dei malati di tetano non sottoposti a cura specifica messo a contatto con leucociti umani presenta un potere litico che, già evidente dopo 3 ore raggiunge il massimo dopo 8 ore di permanenza in termostato, oscillando fra il 25 ed il 36 %.

2) Il comportamento di tale potere litico procede di pari passo con quello dell'intossicazione tetanica; con lo scomparire di questo esso si riduce sino al valore normale.

3) La tossina tetanica esplica sui leucociti uno spiccato potere litico;, che va dal 50 al 20 % con le dosi degradanti da cc. 0,50 a cc. 0,02. ma che è ancora apprezzabile con la dose minima di 0,0075.

4) Per analogia a quanto è stato osservato da altri AA. in altre forme morbose ed in base alle nostre osservazioni crediamo di poter affermare che il potere leucolitico debba mettersi in rapporto con la presenza di sostanze derivate dal bacillo e circolanti nel sangue.

D. F.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

MEDICINA SOCIALE

L'assistenza sanitaria dell'Opera Balilla.

Tra le varie provvidenze di carattere assistenziale attuate dall'Opera Balilla, a favore dei giovani, merita una particolare menzione l'istituzione del Servizio sanitario.

Tale attività mira principalmente a due scopi:

1) tutelare la salute degli elementi sani;

2) dirigere verso sistemi adeguati di cura gli elementi costituzionalmente deboli o malati.

L'Opera Balilla, protesa con tutti i suoi mezzi alla educazione morale e fisica delle giovani generazioni, svolge con l'assistenza sanitaria un'opera meritoria di prevenzione e sussidiariamente di cura o recupero.

* * *

Per il raggiungimento di tali obiettivi, anche presso il Comitato provinciale di Verona è stato costituito un Centro di visita medica che oltre alla rigenerazione fisica della razza, mira alla diffusione delle più importanti norme di igiene.

Tale servizio, regolato e disciplinato dall'Ufficio Assistenza e Sanità, sorge sotto la vigile direttiva di un dirigente sanitario provinciale che, ogni qualvolta ne riscontri l'opportunità, indirizza i giovani a visite mediche presso valenti professionisti, che hanno offerto la loro intelligente ed appassionata collaborazione, a favore dell'organizzazione stessa.

Gli ambulatori comprendono la medicina generale, la chirurgia ed ortopedia, l'oculistica, la dermatologia, l'otorinolaringoiatria.

Si stima utile precisare quanto segue:

1) le visite mediche sono riservate esclusivamente a favore degli organizzati regolarmente iscritti all'Opera Balilla;

2) per l'ammissione alle consultazioni mediche delle specialità, di oculistica, dermatologia, otorinolaringoiatria e chirurgia ortopedica, è necessario che gli interessati si rechino in precedenza per un primo accertamento presso l'Ambulatorio della Casa del Balilla nei giorni e secondo l'orario indicati e in casi di urgenza, direttamente all'Ufficio assistenza e sanità del Comitato stesso, ove verrà loro rilasciata una apposita credenziale.

NOTIZIE DIVERSE

Nell'antico Ospedale Maggiore di Milano.

Sono bene avviati i lavori di consolidamento di quanto è rimasto del celebre cortile principale del vecchio Ospedale Maggiore di Milano, che subì danni gravi dai bombardamenti dell'agosto.

La Sovraintendenza ha affrontato animosamente il difficile compito, aiutata efficacemente dal Genio civile. Gli operai addetti ai lavori hanno corso gravi rischi, ormai superati. I muri sono stati puntellati, le gigantesche cornici, i poderosi capitelli e i busti assicurati e i frammenti raccolti e ordinati; si può ora attendere per addivenire ad una seconda fase dei lavori, che saranno oggetto di studi preliminari.

I paesi arabi per la lotta contro gli stupefacenti.

Il « Messaggero » del 7 aprile reca da Ankara:

Si ha da Beirut che Sir T. Russel Pascià, capo dell'ufficio narcotici della Lega delle Nazioni al Cairo, ha appreso, al suo arrivo in quella città, che le autorità dell'Egitto, della Siria, del Libano e della Palestina prenderanno viva parte alla campagna contro l'uso degli stupefacenti nei paesi orientali. Speciali misure verranno messe in atto, affinchè gli agenti di ogni paese, adibiti alla repressione del contrabbando, possano attraversare le frontiere senza il « visto » sul passaporto.

La nuova campagna antistupefacenti è venuta in seguito al rapporto fatto in febbraio da Russel Pascià in occasione del sequestro di oppio e « Hashisch » per un valore di 90.000 sterline, effettuato al Cairo.

Un po' dovunque.

A Rimini, durante un'incursione del 24 marzo, è stato colpito l'ospedale civile.

A Napoli sono stati distrutti o gravemente danneggiati, dai numerosi bombardamenti aerei, gli ospedali degli Incurabili, Borgo Loreto, Ascalesi, Militare Principale e XXIII Marzo. È stato anche distrutto l'ambulatorio della maternità e infanzia annesso al pubblico dormitorio del Divino Amore (« Messaggero », 16 marzo).

Il 3 aprile, in un attacco aereo su Budapest, a quattro ondate, sono stati danneggiati alcuni ospedali, tra cui quello di San Lasze, colpito da 30 bombe di grosso calibro, le quali hanno causato numerosi morti fra i degenti e il personale sanitario.

Si ha da Tangeri, in data 6 aprile, che l'Ospedale italiano locale nega assistenza a tutti i connazionali indigenti sospetti di sentimenti fascisti, anche se necessitino di intervento urgente, a meno che non dichiarino di passare dalla parte degli aderenti di Badoglio.

Si ha da Berlino, in data 7 aprile, che l'Agenzia Internazionale di Informazioni comunicava come il giorno precedente fosse stato effettuato un nuovo attacco contro una nave della Croce Rossa svedese, l'« Imbla », che faceva rotta verso il Golfo di Lione, recando a bordo derrate alimentari destinate alla popolazione francese.

Al Sanatorio di San Lorenzo a Mare, nei pressi d'Imperia, il quale alcuni mesi or sono fu mitragliato da aerei anglo-americani, un centinaio di militari degenti hanno chiesto ed ottenuto di giurare fedeltà all'esercito repubblicano.

Si è organizzato a Verona un corso per studenti in medicina che intendano far parte delle squadre di primo intervento, al fine di portare immediato aiuto alle popolazioni in caso di bombardamento aereo; esso viene tenuto dal primario chirurgo prof. Donati nell'Ospedale civile.

All'Università di Zurigo si è svolto un corso di genetica, dal 24 gennaio al 4 febbraio, in 31 lezioni tenute da professori di medicina e di biologia delle Università di Zurigo, Basilea, Berna e Ginevra. (« Praxis », 23 marzo).

La signora Rosa Franciosi, gestante all'8° mese, da Rocca Priora, veniva colpita da una scheggia all'addome durante un mitragliamento anglo-americano; trasportata d'urgenza all'Ospedale di San Giovanni in Roma e operata di taglio cesareo dai proff. Gabbianelli e Gasparro, dava alla luce un bambino che era rimasto ferito in grembo alla madre: presentava una frattura esposta alla gamba destra e una ferita alla coscia.

Si ha da Parigi 7 aprile che il medico Heckel di quella città venne depredato di gioielli e titoli per l'importo complessivo di quaranta milioni. Sei falsi agenti di polizia entrarono nella sua abitazione col pretesto di una perquisizione. Il medico, messo in sospetto, cercò di reagire; ma i malfattori estrassero le rivoltelle e, terminata la loro impresa, riuscivano ad allontanarsi.

Registriamo con rammarico la perdita del dott. Rocco JANNUZZI, apprezzato professionista di Roma; dedicò la sua esistenza alla famiglia e al lavoro. P.

Il 27 febbraio è deceduto in Nepi, ove aveva trovato asilo dalla sua Foggia, il cav. uff. dott. LUIGI DE ANGELIS, già chirurgo primario negli Ospedali riuniti di questa città.

Indice alfabetico per materie

Pubblicato il 18 maggio 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30.3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 17-24 Aprile 1944-XXII Num. 16-17

"IL POLICLINICO,,

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat. med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

SINTESI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E DI TERAPIA MEDICA
DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore prof. CESARE FRUGONI

Allergia ed emopatie.

Importanza dell'allergia nelle malattie del sangue e degli organi emopoietici.

FERDINANDO CORELLI
aiuto e docente di patologia e di clinica medica

> « I limiti dell'ipersensibilità sono enormemente più ampi di quanto ancor oggi supponiamo ».
> C. FRUGONI, 1933 (42)

I. — Premesse sulle emopatie a probabile patogenesi allergica.

Il midollo osseo come « organo emopoietico », organo eritrocitico, organo granulocitico, organo plasmatico. Il midollo come organo di chock. Localizzazioni allergiche primitive del sangue.

L'importanza che l'allergia od una componente allergica va assumendo in numerosi campi della patologia, fa porre questo problema anche nelle malattie del sangue e degli organi emopoietici. Io credo che oggi, sulla base di alcuni solidi dati, ancora sparsi qua e là, sia possibile, iniziare il capitolo delle « *emopatie* » e « *mielopatie allergiche od a componente allergica* », capitolo nuovo che assumerà sempre maggiore importanza col progredire delle nostre conoscenze e con l'aggiornare le nostre ricerche.

Già in precedenti lavori del 1934 (17 e 18), 1936 (19), 1938 e 1939 (20) e recentemente, 1942 (21), a proposito di una agranulocitosi da piramidone con recidiva e morte alla ripresa del medicamento, dopo 8 anni dal primo attacco (descritto nel 1934), ho accennato a questo tema, rimarcandone l'importanza e l'estensione che deve acquistare nel campo generale delle emopatie e ciò per l'intrinseco, teorico valore quanto, per le possibili deduzioni pratico-terapeutiche.

In questo campo non v'è una trattazione unitaria; le nozioni sono spesso controverse, non di rado in modo inesatto interpretate, e tuttora isolatamente riportate. Neppure nei recenti trattati di allergia questo tema ha uno svolgimento proprio. L'importanza dell'allergia nelle emopatie, nelle mielopatie, nelle affezioni della serie rossa, della serie bian-

ca e piastrinica, non è ancora stata sufficientemente valutata. In base alle osservazioni che da anni vado seguendo ed a quelle della letteratura, credo sia giunto il momento di riunire in un unico gruppo le malattie a probabile patogenesi allergica, del sangue e degli organi emopoietici comprendendovi anche alcune forme nelle quali « *come ipotesi* », per ora prospetterò una patogenesi o componente allergica. Desidero fin d'ora ben sottolineare questo punto, perchè non si pensi che tutto quanto qui è discusso, debba senz'altro giudicarsi allergico. In varie emopatie il quesito si può e si deve oggi porre, ma, come ci dicevano anche Di Guglielmo e Vernoni, starà alle future ricerche dare il giudizio esatto. Questo corrisponde a quanto si potrà fare in altri campi della patologia, come per es. nelle nefropatie, nelle epatopatie, nelle pneumopatie, nelle malattie nervose ecc. in cui si potrebbero ugualmente rappruppare le forme a patogenesi allergica.

Fino ad oggi poco od affatto si è pensato al problema delle « *emopatie allergiche primitive* », forse perchè si crede generalmente che nelle varie manifestazioni allergiche, il *sangue più che altro partecipi e sia interessato, non in via primaria, ma secondaria. Ma il sangue e più precisamente, gli organi emopoietici* (midollo osseo in primo grado) *costituiscono un sistema a sè, distinto*, ed è perciò non impossibile che, al pari di quanto è per altri organi e tessuti, possano esistere *manifestazioni allergiche anche primitive* cioè primitivamente estrinsecantesi sul *sistema emopoietico*, con le relative conseguenze a seconda delle varie sezioni midollari, in modo reversibile od irreversibile, coinvolte.

Io sono partito per queste considerazioni basandosi sullo studio, anche personale, che da anni mi interessa, di alcune sindromi ematiche a fattore allergico presumibile, e cioè: 1) *per i globuli bianchi*: su alcune *agranulocitosi* da piramidone, da noi fra i primi in Europa (1934) (17-18) considerate probabilmente allergiche, e sulle agranulocitosi ed emopatie da salvarsan e chinino di cui abbiamo trattato nel 1936 (19); 2) per le *piastrine*, su certe *sindromi emorragico purpuriche*, fra cui ricordo per es. le non rarissime porpore piastrinopeniche da sedormid; e 3) per i *globuli rossi* in modo particolare, su certe anemie emolitiche acute, fra cui è, a noi, in Italia, ben nota quella che va sotto il nome di *favismo*. A questo proposito, mi sembra opportuno far brevemente notare che la forma che va sotto il nome di « *favismo* » per il prevalere quasi costante della sintomatologia ematica, anemia emolitica, sulle altre possibili, meno frequenti manifestazioni, (orticaria, disturbi gastro-intestinali, che dovrebbero essere a loro volta definite come orticaria da fave, diarrea od enterocolite da fave ecc.) dovrebbe, più esattamente essere chiamata, come più avanti la chiamerò, « *anemia emolitica acuta da fave* » oppure se si vuole definire solo il fenomeno principale, l'« emolisi » dovrebbe essere definita: *emolisi acuta da fave*, (cui si potrà far seguire l'aggiunta « con anemia, con emoglobinuria, con ittero ecc. a seconda dei casi). Non si dice ad esempio, anemia emolitica acuta da sulfamidi, e non « sulfamidismo », benchè per questo, tale denominazione sarebbe più giustificata in quanto i sulfamidi sono responsabili di molti altri incidenti, cutanei, viscerali ecc.?

A parte ciò, è chiaro che tutti *i problemi dell'allergia* in generale, si dovranno più profondamente studiare anche nel campo degli organi emopoietici, del *midollo e del sangue coi suoi elementi* (globuli rossi, bianchi, piastrine) *uniti e separati e del sistema linfatico*.

In base anche alla nozione che esistono quadri patologici elettivi di una sola serie midollare, ciò che denota una indipendenza delle varie sezioni midollari, vi è chi parla, forse giustamente di « *organo eritrocitico* » di « *organo leucocitico o granulocitico* », di « *organo piastrinico* » come si parla di « *organo plasmatico* » (Benhold, Rohr) (100).

Ci aiuteranno nel nostro esame e ci serviranno di base, come sempre, le nozioni di fisiologia e di patologia midollare, seppure tuttora incomplete: la regolazione ormonica e nervosa, diencefalica della emopoiesi, dello sviluppo, della maturazione midollare, il concetto di blocco midollare, di arresto di maturazione e di liberazione cellulare. L'importanza e l'estensione di tutti questi fenomeni risalta anche ricordando che nella diffusa distribuzione del midollo osseo, su una massa totale oscillante fra 1600 e 3700 gr. (media 2600 esistono circa 1300 *gr. di midollo attivo* [Mechanik, citato da Rohr. (100)] in rapporto con un totale di *circa* 4500 *cc. di sangue*. Il midollo quindi, pur essendo un organo sparso, ha un peso che supera quello di molti altri organi ad eccezione del sangue, della muscolatura e del sistema osseo.

***

Nel vasto gruppo delle manifestazioni allergiche si ammettono, come si sa, *localizzazioni* alla pelle e sottocutaneo con orticaria, edemi, eczemi, prurito ecc., ai reni (glomerulo-

nefrite diffusa (23) al cuore (miocardite, endocardite), al fegato (epatite diffusa, epatocolangite (26), al pancreas (pancreatite) (26), allo stomaco, ai polmoni, alle sierose (28), alle ghiandole endocrine, al sistema nervoso (su cui si dovrebbero approfondire le ricerche oltre che nelle forme organiche, anche nei riguardi di talune psicopatie), al sistema articolare ecc., non mi dilungo perchè si dovrebbe enumerare tutta la patologia allergica. Dato ciò e talora come semplice presupposto ed ipotesi, non come sicuro dato di fatto, è lecito chiedersi, se *anche il sistema emopoietico, a sè considerato, possa globalmente od elettivamente sensibilizzarsi e globalmente od elettivamente rispondere all'introduzione dell'allergene* e ciò in quanto si sa che ogni tessuto od organo, può essere *organo di shock*, sede elettiva del fenomeno allergico. Nel caso del sangue e del tessuto midollare nelle sue tre serie cellulari, le manifestazioni di shock potrebbero aversi sia nel midollo che nella cellula circolante, perchè il midollo osseo libera, di mano in mano che maturano, le sue cellule le quali a differenza degli altri elementi, sono circolanti nel « mezzo » sague ma rimangono alle cellule midollari da cui derivano, per quanto riguarda la patologia, unite. Accanto a queste si dovranno poi considerare le reazioni del sistema linfatico, della milza e probabilmente del tessuto stromatico reticolo-endoteliale.

Naturalmente ammettere la patogenesi o la concorrenza di un fattore allergico in talune emopatie, così come è per le sindromi allergiche di altri organi, non vuol dire escludere le patogenesi note: tossica, infettiva diretta, disendocrina, ecc., ma vuol dire piuttosto contribuire alla migliore conoscenza di larghi campi della patologia ematica che sono rimasti finora poco chiari se non del tutto oscuri.

D'altra parte sappiamo che lesioni anche a patogenesi diversa, tossica, infettiva, allergica, possono dare risultati finali simili o quasi simili: ad es. l'emolisi, in quanto il globulo rosso può rispondere a cause nocive diverse, in modo simile, con emolisi. È noto poi, e questo è da tenere in gran conto, che i vari meccanismi patogenetici possono talora tra loro sommarsi e succedersi e che sono possibili passaggi dall'uno all'altro fattore anche nel decorso di una stessa malattia per es. infettiva, nella quale fasi immunitarie di diverso tipo possono intercalarsi ad alternarsi [Zironi (116)] parlandosi allora di patogenesi tossico allergica, infettivo allergica ecc.

Vale la pena di accennare solo fugacemente alla nota compartecipazione ematica durante localizzazioni allergiche di altri organi e sistemi e durante lo shock in generale, poichè queste manifestazioni sono ben conosciute e riguardano sia la parte globulare che la parte plasmatica del sangue.

Per la *parte globulare del sangue* sono note la leucopenia con inversione della formula leucocitaria, la trombopenia, l'eosinofilia locale, periferica e midollare (vedasi, per ricordare quelli recenti, i lavori di Bertola e Ravetta, De Renzi, Habelmann, Manzini e Lega ecc.), e l'eosinofilia midollare nelle manifestazioni allergiche anche sperimentali. Sono pure da ricordare i lavori di Sereni e Garofolini (105) e quelli di Carlinfanti e Galli (12) della nostra Clinica, sul midollo osseo nell'anafilassi del coniglio e sull'anafilassi nelle culture di midollo osseo.

Sarebbe da ricordare inoltre l'anemia ipo- o normocromica che a lungo andare può intervenire nelle varie sindromi allergiche, specialmente acute del tratto gastro-intestinale od altrove localizzate, nefriti, epatiti ecc.

Per la parte plasmatica è nota l'iperprotoinemia con riduzione delle albumine nello shock, nella crisi emoclasica di Widal, oltre che l'incoagulabilità sanguigna, la riduzione del fibrinogeno labilizzazione delle albumine plasmatiche, variazioni del pH ed altri spostamenti elettrolitici, come l'aumento del potassio, l'iper- o l'ipoglicemia, la diminuzione della tensione superficiale, ecc. modificazioni che si possono avere nello shock allergico acuto, e, in vario modo, nella sindrome allergica istituita ed a sè evolvente ed anche però nello shock non allergico per cui dal lato diagnostico queste manifestazioni isolatamente non hanno una specifica importanza.

***

Noi faremo qui un esame, se anche per ora, necessariamente incompleto delle possibili *localizzazioni allergiche primitive del tessuto emopoietico, dell'organo emopoietico*.

Ci riporteremo più che tutto alla *compartecipazione cellulare*, alle rispettive manifestazioni presumibilmente allergiche dei globuli rossi, alle manifestazioni supponibili come allergiche dei globuli bianchi e delle piastrine, accennando anche alla possibile partecipazione linfoghiandolare (adenopatie, adeniti ed angine allergiche) e della milza. Non è ancora dato di sapere se possano esistere manifestazioni primitive allergiche della *parte plasmatica del sangue* (dell'organo plasmatico). Non

si può negarlo a priori, sapendo che il midollo osseo, forse le cellule reticolo-endoteliali, oltre al fegato, controlla questo settore, la plasmogenesi, e che il plasma deve avere probabilmente altre funzioni sconosciute, superiori a quelle di tenere in sospensione e veicolare i globuli, i prodotti dell'assorbimento digestivo, gli ormoni, le vitamine, i prodotti di ricambio, i prodotti di difesa, di regolare la pressione osmotica, ecc.

Per quanto riguarda i reperti morfologici nelle emopatie supposte come a componente allergica, oltre ai reperti midollari, ci si riferisce più che tutto a quanto si osserva nel sangue periferico che fino ad un certo punto è lo specchio di ciò che avviene negli organi emopoietici profondi, nel midollo osseo anzitutto.

Diciamo « fino ad un certo punto », perchè è ben noto che, non sempre vi è corrispondenza fra midollo e periferia. Basti ricordare gli *aspetti iperplastici midollari* (rossi, bianchi e piastrinici) mentre il rispettivo quadro *periferico è ipoplastico od aplastico*, specie nei casi in cui è alterata la *funzionalità midollare*, in modo particolare la maturazione e la liberazione midollare.

In tema di emopatie possiamo dire che, quasi completato oggi lo *studio morfologico*, e la Scuola Italiana di Ferrata, con Di Guglielmo, Introzzi, Fieschi, Storti, Pontoni, vi ha in gran parte contribuito, è opportuno pensare più a fondo *allo studio funzionale*, alla fase dinamica del sistema emopoietico, alla ricerca di prove di funzionalità, se possibile, come quelle renali, cardiache, epatiche ed alla ricerca dei fattori patogenetici che stanno alla base delle varie emopatie. Fra questi noi cerchiamo qui di prendere in esame l'eventuale importanza del « fattore allergico » che può determinare e caratterizzare la speciale risposta dell'« organismo », del terreno, di fronte al germe, ai suoi prodotti o prodotti non batterici, chemioterapici, ecc.

II. — Dati generali sulle emopatie a componente allergica.

Sede della reazione, shock allergico midollare e periferico (cellulare). *Blocco midollare e arresto di maturazione. Aplasia ed iperplasia midollare. Mielite e mielopatia allergica. Insufficienza funzionale e scompenso midollare, acuto e cronico, reversibile ed irreversibile.*

Prima di passare all'esame delle singole forme supposte allergiche, della serie rossa, bianca, piastrinica, è bene premettere alcuni dati di ordine generale che ci permettono di inquadrare i processi che sono alla base di queste emopatie. Sono punti molto difficili, da trattare con ogni riserva perchè, come si è detto, si prestano a critiche e dubbi.

Sede della reazione.

Poichè la manifestazione allergica è il risultato di una reazione antigene o aptene-anticorpo, ci dobbiamo chiedere quale sarà nelle emopatie supposte allergiche, la sede eventuale di questa reazione? Potrà l'unione antigene-anticorpo avvenire negli organi emopoietici, nel midollo o nelle cellule libere circolanti, negli elementi isolati, periferici, indipendenti o meglio in ambedue, oppure si tratterà di una reazione umorale con successiva partecipazione dei globuli?

Anche per il fatto della possibile elettiva localizzazione solo rossa o solo bianca o solo piastrinica con crisi acuta emolitica, neutrolitica o piastrinolitica, è possibile che in talune forme acute le manifestazioni possano essere prevalentemente cellulari e periferiche cioè a carico dei rispettivi elementi interessati. Questo può essere desunto anche dalla possibilità di riprodurre in poche ore nell'uomo un dato quadro emopatico, con la risomministrazione di quella data sostanza responsabile, per es. il piramidone nell'agranulocitosi da piramidone, il sedormid nelle trombopenie da sedormid. Se nella agranulocitosi da piramidone si dovesse trattare anzitutto di una primitiva lesione del tessuto granuloblastico midollare e successiva scomparsa dei granulociti per arresto di maturazione, non si spiegherebbe perchè in poche ore (anche 5-8 ore o meno) somministrando mezzo grammo di piramidone, si possa arrivare all'agranulocitosi periferica (e midollare), sapendo che la durata di vita dei leucociti si aggira sui tre giorni. Sembra quindi doversi ammettere una lesione cellulare anche periferica e questo è avvalorato dalla possibilità della riproduzione sperimentale nell'animale del fenomeno separatamente, sia a carico dei globuli rossi che dei globuli bianchi e delle piastrine, usando un siero antiglobuli rossi, un siero antiglobuli bianchi e piastrine, con fenomeni osservabili anche in vitro.

Ma oltre che cellulare, periferica, la manifestazione allergica è anche *midollare* e qui difficile riesce spiegare quello che può avvenire nelle emopatie a componente allergica, a carico del midollo, degli organi emopoietici e più precisamente, *fino a che punto l'in-*

teressamento elettivo allergico si possa estendere dalla cellula matura, che forse è più facilmente attaccabile, *progressivamente a quelle sempre più immature della stessa serie, fino alle staminali*, come più avanti diremo.

Non è facile poi immaginare che cosa possa avvenire nel midollo anatomo patologicamente. Ci si può, è vero, basare sugli esami biopsici e sui reperti del puntato sternale splenico, linfoglandolare. I reperti di questi esami sono già noti, specie quelli della puntura sternale che ci mostrano più che tutto la citologia della fase, del momento in cui si esamina, si ha però un quadro eminentemente statico. Maggiori dettagli si potranno avere seguendo il fenomeno con successivi esami midollari durante lo svolgersi delle manifestazioni cliniche, come in parte è già stato fatto, ma nei riguardi dell'organo midollare ciò si presenta di non poca difficoltà.

Per quanto riguarda il problema di che cosa avvenga nel midollo osseo nella manifestazione allergica, si potrebbe supporre, in via di ipotesi, che anche nell'*organo midollare*, come espressione del fenomeno allergico, dello shock allergico ivi localizzato, oltre ai fenomeni *umorali*, ed alle *lesioni dirette delle cellule*, trattandosi qui di un « *tessuto* », si possano avere anche quelle *manifestazioni capillari* più o meno caratteristiche dell'infiammazione allergica. Tali alterazioni capillari, con stasi ed aumento della permeabilità capillare ecc. (da sostanze istaminiche, istaminosimili, polipeptidi?) potrebbero portare al passaggio di plasma negli interstizi, infiammazione sierosa midollare (?), con le varie altre successioni morbose. Potrebbe così insorgere la infiammazione allergica del midollo, la *mielite* o forse meglio la *mielopatia allergica*, che può essere causa di successive lesioni cellulari essa stessa. A proposito di *mielite allergica* e così, come si dirà, di *splenite*, potrebbe essere più indicata la definizione di *mielopatia* (e *splenopatia*) allergica, perchè non si sa ancora se i caratteri dell'infiammazione allergica in quest'organo tutto particolare, il midollo, siano veramente presenti. Ad ogni modo noi useremo questi termini, mielite e splenite con queste delimitazioni, diciamo poi mielite od *emomielite* per indicare l'infiammazione del midollo osseo, da distinguersi dall'altra mielite, dall'infiammazione del midollo spinale che si potrebbe chiamare *spinomielite*.

In linea generale dunque nelle emopatie e mielopatie allergiche si potrebbero considerare due fenomeni principali, isolati od associati: uno acuto principalmente a carico delle cellule periferiche, a prevalente azione litica (citolisi) ed uno a carico del tessuto, dell'organo midollare, a tipo forse di mielite.

Parlare di anafilassi, di *allergia di singole cellule* come nelle cellule ematiche, circolanti, non è contrario al concetto *di infiammazione midollare*, di *mielite allergica*, manifestazione prevalentemente tessutale. Ciò è in relazione alla particolare struttura del midollo e del sangue: midollo con cellule immature fisse, sangue con cellule mature circolanti. Queste cellule pur essendo circolanti corrispondono a quelle del midollo da cui derivano, perciò un fenomeno che si manifesti in queste si potrà manifestare anche in quelle, seppure in *modo e grado diverso*. Mentre poi nelle cellule periferiche non vi potrà essere che la *lisi*, od altri fenomeni di reazione (fenomeni degenerativi ecc.) oltre che eventuali modifiche di distribuzione, nel midollo, organo così riccamente vascolarizzato ed innervato, oltre alla lisi o fenomeni di « reazione » e di « stimolo », presentati dalle cellule più immature, più resistenti, ci potranno essere, come si è detto, anche i fenomeni tessutali, capillari dell'infiammazione e questo sarà con ulteriori ricerche in modo particolare, da stabilire.

Il perchè in un caso possano prevalere ora le manifestazioni di un tipo (periferiche) ora quelle dell'altro (midollari) può dipendere dal terreno organico, dal tipo di sensibilizzazione e dal tipo dell'allergene, ad azione unica o ad azione protratta come certe sostanze medicamentose (tipo salvarsan ecc.) che possono rimanere immagazzinate nell'organismo, nel reticolo endotelio ed agire progressivamente a lungo.

Che ci sia differenza di tempo fra lo sviluppo delle manifestazioni periferiche e midollari non si può affermare.

Come ipotesi si potrebbe ammettere che nei casi acuti, prima il fenomeno avvenga nel sangue circolante, dove può arrivare anzitutto l'allergene (che eventualmente può essere ivi saturato) e poi nel midollo. Comunque insorga la mielite, la mielopatia, si arriverebbe ad una *alterazione della funzionalità cellulare specifica*, nel nostro caso del tessuto eritroblastico, leucoblastico, piastrinoblastico ed al *cosidetto blocco midollare*, che può significare oltre ad un *impedimento al passaggio in circolo delle cellule, ostacolo alla « liberazione e migrazione cellulare », anche un arresto di maturazione*, secondo l'espressione di Fitz Hugh e Krumbhaar.

In rapporto all'intensità, alla durata della

*

reazione ed al limite di arresto nella scala di maturazione, si potrebbe così arrivare rispettivamente all'*aplasia, ipoplasia o all'iperplasia midollare*, con corrispondenti *quadri ipoplastici od aplastici parziali periferici* come in certe agranulocitosi, in anemie emolitiche, in porpore trombopeniche ecc. si può osservare.

Se nel midollo si è avuta *iperplasia cellulare* ed il caso tende alla guarigione, la maturazione prima inibita si può svolgere con la immissione in circolo delle rispettive cellule. Se questa immissione in circolo avviene in modo intenso, comprendendo anche cellule non mature si potrebbero avere quei quadri clinici di « reazione » rispettivamente reazione eritremica e eritremoide, eritroblastica o di reazione leucemoide, mieloide o reazione iperpiastrinemica. In queste reazioni si deve giustamente tener presente anche una componente extramidollare (epatica, splenica, linfoglandolare), come sostiene Rohr. Nelle forme più gravi, nei quadri più intensi di reazione allergica, in rapporto anche con la continuità dell'azione dell'antigene, o per somministrazione continuata, si può arrivare all'aplasia. L'aplasia potrebbe essere parziale o totale, cioè di una o di tutte le serie midollari, con le conseguenze relative alla mancata presenza e funzione delle cellule rispettive: anemia, se a carico dei globuli rossi, neutropenia od agranulocitosi se a carico dei globuli bianchi neutrofili, con fenomeni secondari: diminuzione della resistenza organica, facilità alla sepsis, alle angine necrotiche, (sepsis ex neutropenia), piastrinopenia e porpora secondaria, se a carico delle piastrine o quadri combinati di aplasia, di aleucia.

Ecco dunque che dal concetto anatomico, anatomopatologico, si può passare al *concetto clinico di insufficienza funzionale del midollo*. Come per gli altri organi, rene, fegato, cuore, polmoni ecc. si parla di insufficienza renale, di insufficienza epatica, di isufficienza cardiaca o polmonare ecc., anche per l'organo midollare si può parlare di *insufficienza midollare* e si potrebbe scendere nei dettagli e parlare oltre che di insufficienza midollare totale, di insufficienza eritroblastica, di insufficienza granuloblastica e di insufficienza megacariocitica,

Questo naturalmente può essere il risultato di vari fattori causali: tossici, infettivi, ormonici (disfunzioni ormoniche, ovariche, spleniche), carenziali ecc. ed anche allergici, acuti e cronici con *insufficienza acuta e insufficienza cronica midollare da causa allergica.*

Come dice Hoff (58), l'insufficienza midollare di per sè può dare i quadri più diversi, dall'aleucia emorragica, panmielottisi, all'anemia aplastica cronica, alla leucemia acuta (?,) all'agranulocitosi alle porpore acute, ecc., con le successive sovrapposizioni patologiche. Nell'espressione clinica di «insufficienza» noi dovremo finchè possibile, cercare il corrispondente quadro anatomopatologico, ma ciò, come nel resto della patologia, e nelle emopatie in particolare, non riesce sempre facile, specie in vivo; esso è più che tutto basato sull'esame biopsico del midollo, il cui valore pur essendo grandissimo non è sempre assoluto. Per quanto si sia cercato anche da parte nostra, vere *prove di « funzionalità » midollare* non basate sulla presenza anatomica delle cellule, mielogramma, curve di maturazione, di cariocinesi, di Fieschi (40), di Pontoni (94), indici di maturazione (secondo Cotti, Balestrieri, Volta e secondo Cassano e Benedetti), non ci sono ancora, sia globali, per tutto il midollo, sia separate, rispettivamente per i globuli rossi, per i globuli bianchi, per le piastrine. Queste prove potrebbero essere di particolare utilità, specialmente nelle fasi precoci di malattia, prima di arrivare ad una evidente lesione anatomica, potendo essere, come avviene per gli altri organi, in difetto già precocemente.

Questo è un campo che si presta a ricerche forse non prive di risultati.

Nelle forme acute, l'*inizio* può essere acuto, a crisi violenta, con shock, ipotensione ecc., come in certe anemie emolitiche acute, (emolisi acute), agranulocitosi acute, o porpore acute piastrinopeniche, e questo è un carattere che può deporre per la natura allergica del fenomeno. In queste, il fenomeno allergico non può avere una durata lunga perchè ridotte o distrutte le forme cellulari relative (bianche, rosse, o piastrine) una ulteriore lisi dipende dalla entrata in circolo di nuovi elementi e questa è una funzione midollare. L'entrata in circolo può essere impossibile o perchè la distruzione si è estesa anche al midollo o perchè questo è « bloccato ».

In altre forme l'*inizio può essere subdolo e silente*, forse in seguito a minimi ripetuti apporti di antigene e per lo stabilirsi successivo di una affezione a sè evolvente.

Così potrebbero insorgere le forme apparentemente primitive e noi vorremmo fare un parallelo fra certe emopatie silenziosamente iniziate e cronicamente evolventi con quanto avviene in altri campi della patologia, per esempio renale ed epatica.

Si potrebbero paragonare così certi casi di anemia aplastica ad inizio ed evoluzione silenziosa, a certe forme di sclerosi di altri organi, — nefrosclerosi e cirrosi epatica — che a noi clinicamente si evidenziano già in fase cronica, irreversibile, quando da tempo, anche da lungo tempo, da anni, andavano ancora compensate evolvendo. Lo attestano le prove di funzionalità renale, la reazione di Takata, positive mesi ed anni prima dello scompenso che le evidenzia. Cessato il compenso funzionale si va ai gradi più profondi di disturbo funzionale, si va *alla insufficienza, allo scompenso totale*. Così si potrebbe pensare, come si è detto, per qualche tipo di anemia aplastica iniziata subdolamente in cui, quando il soggetto si decide a ricorrere al medico, può esserci già al primo esame una totale aplasia midollare (esito di una mielite cronica?). Noi non pensiamo come diremo anche più avanti che tutti o molti casi di *anemia aplastica*, come di cirrosi epatica o renale siano di origine allergica, noi pensiamo che accanto a quelli dalle comuni eziologie sostenuti, tossiche, infettive, chimiche ecc. vi possano essere anche quelli a componente allergica (in soggetti predisposti ecc.).

Come per le comuni altre forme allergiche, così anche per le *emopatie a componente allergica*, si devono ammettere *fattori predisponenti, costituzionali, distonie neurovegetative, disfunzioni organiche, ovariche*, predisposizione a talune manifestazioni in fase mestruale, o dopo la menopausa, o dopo castrazione. Altri fattori sono forse contemporaneamente in causa: *splenici* (ipersplenismo), *carenze vitaminiche, precedente azione lesiva sul midollo, di fattori tossici, infettivi, chimici ecc.* in forme cosidette « condizionate ».

Cercar di chiarire di più questi punti è ancora impossibile.

Quali fattori causali nelle emopatie allergiche un posto importante è tenuto, da sostanze chimiche, da numerosi medicamenti (piramidone, salvarsan, sedormid, sulfamidi ecc.) che si ricorderanno mano a mano più avanti, oltre che da possibili vari fattori proteici e non proteici, batterici e non batterici, alimentari ecc., come nel campo generale delle malattie allergiche avviene.

Alla domanda del come si possa arrivare alla sensibilizzazione anche con sostanze non proteiche, quali ad es. i chemioterapici, sostanze lipoidee, carboidrati, ecc., si può rispondere ricordando la possibilità che queste varie sostanze possano agire da antigeni solo dopo ancoraggio alle proteine, come antigeni incompleti, apteni, secondo le note ricerche di Landsteiner e collaboratori.

Per quanto riguarda il valore che in talune emopatie può avere la milza, quale fattore concorrente, ad azione inibente sull'attività midollare come Ferrata ed altri pensano, è ancora prematuro dare giudizi, specie nelle forme a componente allergica.

*
* *

I concetti sopra esposti si basano su conoscenze non ancora profonde: poco conosciamo dei vari fattori che regolano la *maturazione delle cellule midollari e la loro immissione in circolo*, fattori umorali, ormonici e nervosi. Alla regolazione nervosa diencefalica della leucopoiesi, della eritropoiesi e della piastrinopoiesi oggi si dà molta importanza [Hoff (58), Rohr (100) ecc.]. La stimolazione o la paralisi di questi centri potrebbe agire sul midollo stimolando o paralizzando determinate serie cellulari. Il valore del fattore nervoso dovrebbe essere marcato nelle emopatie a componente allergica, e ciò anche per analogia a quanto può aversi nelle comuni forme allergiche altrove localizzate, in cui è nota la partecipazione di questo fattore (è noto che certi fenomeni allergici dopo interruzione nervosa, anestesia ecc. non si riproducono).

Poco si conosce pure dell'importanza degli altri organi, milza, fegato e linfoglandole sulla ematopoiesi midollare ed extramidollare.

Vari problemi si prospettano oggi, perchè con la biopsia sternale si può seguire l'evoluzione dei quadri midollari nei vari momenti di una forma. Basti ricordare le bellissime osservazioni che si possono fare seguendo ad un tempo, i quadri periferici e midollari presentati da una agranulocitosi da piramidone sotto l'azione del piramidone somministrato dopo la guarigione [Plum, 95, Rohr (100)] e così di una porpora recidivante da sedormid sotto l'azione dello stesso medicamento [Moeschlin (82)]. Trattando questo lavoro in modo particolare il problema patogenetico, non verrà ricordata anche per brevità nè la casistica nè la sintomatologia e la clinica delle singole forme discusse.

III. — Manifestazioni a componente allergica della serie rossa. Eritropatie allergiche.

Anemie emolitiche acute: da fave, tipo Lederer, « a frigore », da malaria da chinino ecc. Emoglobinuria da marcia (?). Emoglobinuria paralitica (?). Mioglobinuria (?). Il « raffreddamento » quale fattore di parallergia. Altri

fattori di emolisi acuta. Anemia emolitica tipo Marchiafava-Micheli. Porfiria acuta (?). Emolisi acuta da trasfusione. Meccanismo di insorgenza della lisi globulare.

Di grande interesse è l'esame delle manifestazioni a possibile componente allergica riguardanti i globuli rossi cioè l'*organo eritrocitico* nella sua componente fissa, midollare, eritroblastica e nella componente mobile globulare, matura, gli elementi circolanti, i globuli rossi. Tali manifestazioni portano ad un *deficit* numerico, cioè a stati di *anemia*. Che possano insorgere, in seguito a particolari condizioni allergiche, continuate, seppure lievi, a tipo « stimolante », manifestazioni iperplastiche, iperglobuliche, eritroblastiche, non è dato finora di sapere; sarà un problema da studiare in seguito, come quello delle iperplasie bianche più avanti discusse.

Il decorso delle eritropatie allergiche è per lo più acuto ma può anche essere subacuto e forse cronico.

Nelle *forme acute*, di cui ora diremo, la patogenesi od una componente allergica può essere ammessa con grande probabilità anche per l'inizio improvviso, tumultuoso, talora riproducibile.

La comparsa del fenomeno allergico a carico dei globuli rossi, ha per lo più come conseguenza l'alterazione della struttura globulare, la citolisi, l'emolisi.

Perciò le eritropatie allergiche acute e subacute, sono *emolitiche*, e ciò porta ad uno stato di *anemia*, che si definisce *anemia emolitica acuta o subacuta*. Questa anemia emolitica acuta ha punti differenziali dall'anemia emolitica comune, dal cosidetto ittero emolitico però non sempre così profondi come si potrebbe credere. Nelle forme allergiche, le resistenze globulari generalmente non sono ridotte, passato il fatto acuto, non rimane, diversamente dall'ittero emolitico, alcun seguito, il quadro clinico ed ematologico ritorna normale, non residua reticolocitosi nè sferocitosi. La crisi di emolisi acuta di per sè, corrisponde però alla crisi emolitica che si può avere nell'ittero emolitico comune, alla crisi di deglobulizzazione come vedremo più avanti.

Anemia emolitica acuta da fave (favismo).

Nel gruppo delle anemie emolitiche acute a patogenesi allergica, sta anzitutto, e ben distinta, una forma nota, molto interessante, l'*anemia emolitica acuta da fave od emolisi acuta da fave*, comunemente detta « *favismo* ».

Cominciamo intanto ad avere una forma in cui l'*allergene* è individuato, a porta d'entrata *digerente* od *inalatoria*, una forma cioè di anemia emolitica quasi sicuramente allergica. Non è il caso qui di fare un esame dettagliato dell'anemia emolitica acuta da fave, dell'emolisi acuta da fave, nella sua sintomatologia clinica e nella abituale manifestazione, la crisi emolitica, con le varie modalità, dall'acuta brutale alla lenta, graduale quasi silenziosa, con i suoi equivalenti. Alla conoscenza dell'anemia emolitica acuta da fave, la Scuola di Frugoni ha portato larghi contributi, con Lusena (72) che per primo (1922) ne dimostrò la natura allergica, con Luisada (71) e collaboratori, Pozzi e Rubino e tutta la Scuola Italiana con Pesci (91) per primo (1921) e poi Lotti, Mannai (77) in modo profondo, Macciotta, Auricchio, Preti, Gasbarrini (46), Chieffi, Biddau, Fronza, Montano, Piga, Fermi ecc. Come ricorda Molinari Tosatti (84) già Civalleri nel 1916 aveva ammesso rapporti fra emoglobinurie ed anafilassi.

Questa forma morbosa, a patogenesi nota, ad allergene conosciuto, anche se finora non isolato, può avere le cutireazioni positive all'estratto di fava (positive a distanza dell'accesso, negative durante o poco dopo l'accesso (Luisada e collaboratori) ciò che equivale all'innocuità della somministrazione delle fave subito dopo l'accesso (Gasbarrini, 1915) e questo probabilmente per un fenomeno generale nelle forme allergiche (desensibilizzazione temporanea, blocco-saturazione degli anticorpi), dopo l'episodio acuto.

L'emolisi acuta da fave è di grandissima importanza per la nostra discussione patogenetica, per il suo quadro acuto imponente, talora mortale in brevissimo tempo, per la sua evoluzione ed anche per i suoi equivalenti: *cefalea, crisi di astenia, d'ipotensione* ecc. Essa può fare da paradigma, può servirci di esempio, *può mostrarci di che cosa possa essere capace una manifestazione allergica a carico dei globuli rossi.*

Ci è dato qui infatti di seguire tutte le possibilità: dai casi gravissimi, acutissimi con « solo shock » rapidamente mortale, per esempio in un soggetto che semplicemente attraversa un campo di fave in fiore (forma inalatoria), senza avere il tempo di arrivare alla emolisi « clinicamente » evidente, (c'è da domandarsi come immediata, fulminea debba essere l'unione antigene anticorpo con i fenomeni neurovegetativi riflessi, shock collasso), a quelli più frequenti in cui allo shock di sintomi (emoglobinemia, emoglobinuria,

fa seguito evidente la crisi emolitica con il suo corteo di sintomi (emoglobinemia, emoglobinuria, ittero, ecc., a quelli che decorrono con solo ittero e con i fenomeni generali dello shock (cefalea, astenia, malessere ecc.), a quelli che possono decorrere in modo protratto, subacuto. Ritorneremo a più riprese anche più avanti su questa interessante forma da fave.

Anemia emolitica acuta tipo Lederer.

Nel gruppo delle anemie emolitiche acute, delle emolisi acute, si deve prendere in esame anche la forma detta di *Lederer Brill, l'anemia emolitica acuta tipo Lederer*, di cui anche noi (20), abbiamo già riportato (1936) un esempio tipico.

Le ipotesi patogenetiche più ammesse in questa sindrome, sono la infettiva e la tossica, ma nessuna delle due è stata finora dimostrata. Secondo Giordano e Blum (49) l'ipotesi infettiva sarebbe basata anche sull'affinità della forma di Lederer con una malattia infettiva endemica nelle Ande occidentali, la febbre di Oroya, causata dalla bartonella bacilliformis ed anch'essa caratterizzata da anemia emolitica a tipo ipercromico megalocitico, febbre e leucocitosi e tendenza alla guarigione spontanea. Se questo parallelo si possa veramente prestare a considerazioni anche nella forma di Lederer dei nostri paesi, non lo possiamo affermare. Per ora possiamo dire che se, nell'anemia emolitica acuta di Lederer si esamina attentamente:

1) l'inizio, le modalità e talora la brutalità di insorgenza, anche con perdita di coscienza, cioè con modalità, come nel nostro caso, a tipo di shock, con caduta nel numero dei globuli rossi di 2-3 milioni nello spazio di poche ore, come nell'anemia emolitica da fave si può avere;

2) se si ricorda l'utilità anche immediata della trasfusione di sangue analogamente a quanto noi abbiamo visto avvenire pure nell'emolisi acuta da fave, la trasfusione di sangue in queste forme agisce oltre che come sostitutivo, attraverso il meccanismo colloidoclasico, specie se fatta col nostro anticoagulante (novotrans) che è a base di iposolfiti, di cui è nota l'azione antiallegirca, desensibilizzante; è da valutare poi l'azione antiemolitica del siero e del plasma sanguigno;

3) se si ricorda l'utilità in altri casi di anemia emolitica acuta di Lederer, a quadro non intenso, da noi osservata, anche della sola terapia desensibilizzante, e si tien conto che la forma fondamentalmente è caratterizzata da una crisi emolitica che guarisce senza lasciare conseguenze, dobbiamo pensare che anche la *patogenesi allergica*, benchè l'antigene o gli antigeni non siano ancora individuati, possa essere in via ipotetica avanzata.

L'analogia fra il quadro clinico ed ematologico periferico e midollare (Bonnel (9), Pacchioli, Colarizi (16), Molinari Tosatti (84) e noi stessi, dell'anemia emolitica acuta da fave e quello dell'anemia emolitica acuta di Lederer, è veramente notevole e suggestiva. Anche per questa forma di Lederer si dovranno quindi ricercare probabili: *allergeni esogeni*, introdotti per via digestiva, alimentari, medicamentosi (sono note le anemie emolitiche acute da antipirina, fenacetina, dinitrofenolo, sulfamidi ecc.) per via parenterale, inalatoria ed *allergeni endogeni* ecc.

Con questo indirizzo si dovrebbe poter arrivare ad un chiarimento del problema patogenetico in questa sindrome emolitica acuta che probabilmente è sostenuta da diversi fattori causali. L'anemia emolitica acuta tipo Lederer dovrebbe entrare, secondo noi, nel gruppo delle « anemie emolitiche acute » e perdere quella autonomia propria che tuttora, finchè rimane oscura la eziopatogenesi, le si attribuisce. Non è privo di interesse infine sottolineare come le forme di anemia emolitica acuta possano decorrere con splenomegalia ed epatomegalia esse pure transitorie e forse non dovute alla sola crisi emolitica.

Nel nostro caso, di anemia emolitica acuta tipo Lederer, descritto nel 1936 abbiamo già allora a fondo ricercato se poteva essere in campo il favismo, ma questo non risultò benchè si sappia che oltre alla Sardegna, dove sono più frequenti, qualche caso si può osservare anche nell'Italia Continentale e noi a Roma nella nostra Clinica, ne abbiamo visti più di uno. Nella nostra paziente non precedette nè orticaria, nè prurito, nè si potè stabilire se la sera prima dell'emolisi acuta notturna, avesse ingerito alimenti o medicamenti che potessero dare anche altri fenomeni allergici (vomito, diarrea, coliche, ittero, ecc.).

Più avanti a proposito delle emolisi acute da trasfusione, ricordiamo un caso che ricopia l'anemia emolitica acuta di Lederer, insorto dopo trasfusione di plasma.

Nell'anemia emolitica acuta tipo Lederer la patogenesi allergica è già prospettata e discussa da vari AA., da Colarizi (16), da Ferrata e Fieschi (39), Bonnell (9), Molinari Tosatti (84) ecc.

Si è prospettata l'esistenza di una autoemolisina, che a priori non si può scartare, anche

per quanto sappiamo per altre forme di emolisi acuta, come vedremo più avanti.

Dameshek e Schwartz (33), in base a ricerche sperimentali molto interessanti uso di siero emolitico anticavia le riproduzione di (quadri emolitici seguiti con dettagliate osservazioni ematologiche), ammettono l'azione di emolisine. A seconda delle dosi impiegate si produrrebbe anche la sferocitosi, la riduzione della resistenza globulare ecc., tutto cioè il quadro dell'anemia emolitica acuta fino alle forme croniche, come si osserverebbe nelle corrispondenti sindromi emolitiche acute e croniche umane. Ciò è in accordo col concetto allergico, basti ricordare i casi riferiti da Le Blanc casi che hanno il valore di un esperimento, mostrando gravissime, anche mortali, crisi emolitiche nell'uomo dopo iniezione di siero di cavallo precedentemente trattato con emoglobina umana, filtrata per candela Berkefeld, con lo scopo di ottenere un siero antiscarlattinoso.

Nelle emolisi acute quando non risaltino altri fattori chimici, tossici, l'ipotesi allergica si deve tenere in conto, oltre per quanto si è finora detto, anche per quello che si ammette in altre forme emolitiche, emoglobinuriche su cui ora diremo. Il concetto dell'aplasia primaria un tempo sostenuto nella forma di Lederer, non ha oggi più base, essendo noto che: 1) la guarigione senza esiti è la regola e che la forma raramente recidiva e che, 2) il midollo anzichè aplastico in fase acuta è piuttosto iperplastico eritroblastico e talora macro e megaloblastico (caso Colarizi del 1939 (16), di Molinari Tosatti (84), caso nostro recentissimo ecc.), e si normalizza in secondo tempo, e 3) che esistono le « reazioni eritroblastiche » periferiche (reazioni a tipo eritremoide) che accompagnano taluni casi, e le contemporanee « reazioni mieloidi » con 50-80.000 leucociti). A questo punto vien fatto di pensare anche all'*anemia da latte di capra*, forma ipercromica a tipo pernicioso, con notevole eritroblastosi [Barbacci (7), Colarizzi (16), ecc.] forma che può essere mortale e che può completamente regredire con la sospensione dell' alimentazione con latte di capra stesso ed avere anche ottimi vantaggi dalla trasfusione di sangue. Sapendo che il latte di capra, come quello vaccino, (vedasi anche più avanti a proposito delle porpore piastrinopeniche da allergia alimentare) può dare vari fenomeni anafilattici, viene la domanda se anche nella patogenesi di questa anemia eritroblastica, oltre un fattore carenziale, una componente allergica non possa avere qualche importanza.

Potrebbe giustificare questa ipotesi, la perfetta tolleranza al latte di capra della maggior parte dei lattanti che ne fanno uso, ed anche negli stessi soggetti, che poi ammalarono, per lungo tempo prima della malattia, la rarità dei casi di anemia da latte di capra di fronte al numero degli alimentati in tal modo e la guarigione con la sospensione di quel tipo di alimentazione, guarigione nella quale si osserva come dato di notevole significato, la regressione completa delle eritroblastosi. È tuttavia sempre un'ipotesi che andrà controllata, specie da parte dei pediatri, considerando anche il fatto che la patogenesi di questa forma è rimasta tuttora oscura.

***

Pertanto da questi casi di anemia emolitica acuta, in soggetti senza precedenti famigliari, almeno chiari, casi che hanno un quadro a sè distinto, come si è detto, per la mancanza di diminuzione di resistenza globulare ecc., come pura ipotesi, si viene portati a pensare se in « alcune forme » di anemia emolitica, di cosidetto ittero emolitico, le note, improvvise, crisi emolitiche acute, crisi di deglobulizzazione, non possano trovare la loro spiegazione, in una componente allergica per allergeni endogeni, autosensibilizzazione, od esogeni per azione di emolisine, come pensano Damesheck e Schwartz.

E poichè le crisi di deglobulizzazione probabilmente non rappresentano che una acuta accentuazione di un fenomeno cronico, a lungo decorso, se così fosse, tutta la malattia sarebbe da riportarsi a questo meccanismo. Sempre a titolo di ipotesi, se si potesse ammettere che uno di questi pazienti sia sensibilizzato nella serie rossa, a qualche allergene abbastanza comune per es. un alimento od altro, si potrebbe spiegare come talune forme possano durare a lungo, cronicamente, con periodi buoni e crisi ad intervalli? Si potrà fare un parallelo con altre forme da sensibilizzazione, in altro territorio, ad esempio l'asma bronchiale, che può diventare cronica con la continua esposizione all'antigene, con riaccensioni improvvise e ricorrenti, forse per successive, multiple sensibilizzazioni o per intercorrenti periodi di maggiore o minore sensibilizzazione?

Che nell'anemia emolitica acuta possano entrare in causa delle emolisine, è stato riammesso di recente (1938) come si è detto, anche da Damesheck e Schwartz (33) i quali ammettono dei rapporti con l'ittero emolitico

comune. A questa ipotesi si associa anche Heilmayer (57).

Ma ch'è una grande obiezione a questo proposito, data non tanto dalla splenomegalia, quanto dai risultati della splenectomia.

Come mai si giovano questi itteri emolitici, della splenectomia? Questo è un punto molto importante su cui si è già molto discusso, noi non vogliamo ritornare su questo campo che per quello che interessa il nostro tema. Ancora non si sa come veramente agisca la splenectomia e se si cerca di dare una spiegazione in questa come nelle altre forme che si giovano dello stesso intervento, la discussione diventa quanto mai incerta. Ammesso, nell'ittero emolitico, fra le altre ipotesi patogenetiche (labilità costituzionale dei globuli, displasia della eritropoiesi midollare, Bufano (11), inibizione midollare da ipersplenia ed iperemolisi) ecc., ache un meccanismo di sensibilizzazione, si potrà pensare che la splenectomia nell'uomo possa comunque influenzare l'equilibrio immunitario e ciò sapendo che la milza partecipa alla formazione degli autocorpi?

La splenectomia nelle cavie sensibilizzate non impedisce lo shock anafilattico, è vero, ma ci saranno differenze nell'uomo? Dobbiamo anche ricordare il fatto messo in evidenza da Vernoni che il parenchima splenico iniettato è dannoso, diminuisce la resistenza alle infezioni.

D'altra parte si sa che se la splenectomia può far guarire clinicamente e biologicamente l'ittero emolitico ed in casi di anemia emolitica acuta non famigliare, si è vista, dopo splenectomia regredire la sferocitosi, la diminuzione delle resistenze globulari e la presenza delle emolisine, Dameshek e Schwartz (33), talora i segni biologici rimangono e talora la forma può riprendere, dopo la splenectomia con crisi emolitiche mortali (Mino ecc.). Si potrà pensare che l'asportazione di un territorio reticolo-endoteliale così esteso, possa avere diretta od indiretta influenza sui fenomeni di sensibilizzazione, sul loro sviluppo ed eventualmente sull'azione di emolisine? Sono pure e semplici ipotesi che si prospettano a titolo di discussione, ipotesi sulle quali è prematuro esprimerci, occorrerebbero controlli sull'azione delle emolisine in animali normali ed in animali splenectomizzati, occorrerebbe vedere se in soggetti splenectomizzati anche per altre cause, traumi ecc., le manifestazioni allergiche di qualsiasi natura, malattie da siero, ecc. siano ugualmente possibili. Sarebbe ad ogni modo prematuro trarre dei corollari in altre forme sia nei riguardi della splenectomia che della tiroidectomia (sapendo che la tiroide sperimentalmente accentua i fenomeni allergici che con la tiroidectomia sono ridotti).

Emoglobinuria parossistica « a frigore ».

Analizziamo ancora altre forme che possono avere analogie con le emolisi acute prima discusse, cioè coll'anemia emolitica acuta da fave e con quella tipo Lederer. Anzitutto vediamo la « cosidetta » *emoglobinuria parossistica a frigore*, della quale Murri ha così bene trattato mettendo in evidenza la frequenza della lues in questi soggetti ed indicando la sua prova. Diciamo « cosidetta » emoglobinuria parossistica, perchè a rigor di termini anche in questa forma la definizione non è esatta essa dovrebbe essere definita non come « emoglobinuria », ma come: *emolisi parossistica « a frigore »* od *emolisi acuta « a frigore »*, perchè il fenomeno primo è sempre l'emolisi. Si potrebbe anche definire *anemia emolitica « a frigore »* con emoglobinuria (meno bene però perchè l'anemia in questa forma non è di solito notevole). L'emoglobinuria, in questa, come in altre analoghe forme (da malaria, da chinino, da sulfamidi, da fave ecc.) rappresenta il segno clinico, la manifestazione esterna più evidente, il sintomo che più colpisce il malato e l'osservatore, il sintoma che ha colpito i primi medici che l'hanno così denominata. Ma l'emoglobinuria è sempre secondaria alla citolisi rossa, alla emolisi acuta, rapida (l'emoglobinuria comparirebbe se è distrutto più di 1/60 della quantità di Hb). Essa è tanto *secondaria* che in non rari casi da fave, o di forme tipo Lederer, quando il fenomeno non è così acuto, violento, massivo, può mancare pur avendosi l'emolisi e l'anemia secondaria.

Anche nell'anemia emolitica acuta da fave, (favismo) l'emolisi è ugualmente il fatto primo cui può seguire emoglobinemia ed emoglobinuria ecc., ma non per questo la forma è detta « emoglobinuria » da fave.

L'*emoglobinuria* è un sintomo di un fenomeno precedente nella scala di sviluppo, è un sintomo come l'« *ittero* » a tipo emolitico, ma non per questo la forma si chiama « ittero parossistico », o ittero da fave ecc.

Così pure l'*anemia* è secondaria all'emolisi (come l'ittero, come l'emoglobinuria), e quindi anche la definizione di « anemia » non sarebbe esatta, benchè ormai entrata nella terminologia corrente. Tutte queste forme di

emoglobinuria dovrebbero essere chiamate, come si è detto in principio, *emolisi acuta da . . . . emolisi parossistica da . . . .* oppure *anemia emolitica da . . .* da fave, da sulfamidi, da freddo, da chinino, da malaria, da atebrin, ecc., con anemia secondaria, con emoglobinuria, con ittero ecc.

Emoglobinuria da marcia.

È da ricordare ancora la « *emoglobinuria da marcia* », insorgente acutamente, dopo prolungati, esagerati, strapazzi fisici per lo più in soggetti lordotici o dopo lunga posizione eretta. Anzi sembra che questa, più che una emoglobinuria, sia una mioglobinuria.

Se qui si possa ricordare anche la « *emoglobinuria paralitica* », che sembra anch'essa essere una « *mioglobinuria* », non è ancora deciso. Questa forma che dà grande debolezza muscolare, corrisponderebbe a quella forma cosidetta « urina nera » che si osserva nei cavalli, seguita da paresi, paralisi, emoglobinuria e mioglobinuria e muscoli dall'aspetto « carne di pesce ». Qui ci si dovrebbe chiedere se non si possa trattare di fenomeni muscolari a componente allergica, a carico della mioglobina come altrimenti può avvenire a carico della emoglobina. Si potranno in tal modo spiegare taluni casi, ancora non inquadrati, di *mioglobinuria*, di cosidetta *miosite mioglobinurica*. (H. Günther), con eliminazione urinaria di derivati emoglobinici (metamioglobina e mioematina) e reperto autoptico di muscoli incolori, a carne di pesce, e con processi infiammatori a carico delle fibre muscolari? Sono ancora ipotesi, lo ripetiamo. Potranno poi essere ricordati quei rari casi ad inizio acuto con brivido, febbre ed intensi dolori muscolari ed astenia, ed eliminazione di urina pigmentata a tipo cioccolatta « *mioglobinuria parossistica* » (H. Günther) con urine cariche che all'analisi spettroscopica dimostrano presenza del miocromo? Casi quindi diversi dell'emoglobinuria parossistica oltre che per l'intensa dolorabilità muscolare che manca in quella, per la negatività della prova di Donath Landsteiner e della R. di Wassermann.

Con attacchi di mioglobinuria procede anche la cosidetta « Haffkrankheit » insorgente in soggetti che si sono alimentati con pesci dell'Haff (Prussia Orientale), pesci intossicati con gli scarichi delle grandi fabbriche di carta che vi sboccano. Sulla patogenesi di questa forma, come delle ultime due ricordate ancora poco o nulla si sa (v. Schittenhelm). Ritornando al nostro tema, alle omopatie, riprendiamo l'esame dell'« emolisi parossistica » a « frigore », della cosidetta « emoglobinuria parossistica a frigore ».

In questa forma la base patogenetica è allergica (Micheli, Pesci, Kämmerer (61) Berger, ecc.).

Ma come agirà il « raffreddamento? ». Vediamo brevemente questo punto importante perchè ha rapporti con altri campi della papotologia, con altre forme a « frigore ».

Discutendo sulle manifestazioni « a frigore » abbiamo già ricordato più volte (23-26-28) il valore che si può attribuire a questo fattore comune, *la perfrigeratio, il raffreddamento*, in forme morbose molto differenti anche come eziologia: pleurite cosidetta « a frigore » su base tubercolare, poliartrite, glomerulonefrite a frigore, polmonite, neurite ecc. ma che possono avere un *elemento in comune, la patogenesi.*

In queste manifestazioni si può pensare, come ho già scritto in precedenza, che il raffreddamento possa agire *quale fattore di parallergia, quale fattore scatenante, aspecifico, in soggetti comunque in istato di sensibilizzazione*, sensibilizzazione costituitasi per fattori diversi, batterici o non batterici, endogeni od esogeni. La perfrigerazione, con le profonde perturbazioni neurovegetative umorali, che comporta potrebbe disporre allo scatenamento della sindrome allergica.

Già Widal, Abrami e Brissaud avevano visto che il « raffreddamento » può determinare uno shock colloidoclasico analogo a quello ottenuto con sostanze albuminoidee. Ora noi possiamo pensare che, se questo shock si manifesta in un soggetto normale, si possa avere l'equivalente umorale transitorio, inavvertito ed innocuo di esso, se invece avviene intenso ed in un determinato soggetto predisposto (fattore costituzionale) e preparato, cioè già in fase di *sensibilizzazione* per antigeni vari, oltre ai fenomeni umorali si possano avere anche « localizzazioni ».

Col raffreddamento potrebbe essere favorita l'unione dell'anticorpo con l'antigene già presente ma inattivo oppure si potrebbero avere gli stessi fenomeni ultimi quali si hanno nella reazione antigene anticorpo. In tal modo potrebbe insorgere l'emolisi parossistica « a frigore » per attivazione di una autoemolisina, così potrebbe essere favorita l'insorgenza della pleurite essudativa « a frigore » per azione di antigeni tubercolari, della poliartrite acuta reumatica per azione di allergeni streptococcici e tubercolari, ecc.

Vaubel del resto ha già mostrato sperimentalmente che con l'azione del freddo sulla pelle, muscoli o articolazioni di animali sensibilizzati, si possono produrre localmente tipiche manifestazioni infiammatorie allergiche. Interpretando il « raffreddamento » qua-

le fattore di parallergia possiamo renderci ragione come esso agisca in affezioni così diverse e con eziologia altrettanto diversa, ma con patogenesi unica, *allergica*, od a componente allergica: la pleurite (ad eziologia tubercolare) il reumatismo articolare acuto (ad eziologia non tubercolare, o talora tubercolare), la glomerulonefrite acuta diffusa, la polmonite (ad eziologia pneumococcica), la neurite ecc. e così sulla emoglobinuria a frigore. Ci sembra che non vi sia un'altra spiegazione che possa dare una interpretazione patogenetica unitaria come questa riportata in affezioni così diverse e diversamente localizzate.

Noi pensiamo che il « raffreddamento » quale fattore di parallergia possa avere lo stesso valore di altri fattori fra cui importante è ricordare « *l'emozione* » per le forme « *ex emotione* », come l'orticaria, l'ittero da emozione ecc.

Anche quello dell'emozione è un campo interessantissimo, a torto forse, non sufficientemente valutato, un campo nel quale vediamo intersecarsi, attraverso fenomeni riflessi neurovegetativi, fenomeni psichici e fenomeni fisici, organici, un campo nel quale vediamo che da una « emozione » cioè da un fattore psichico, in soggetti predisposti, con distonia neurovegetativa ecc., si può passare a fenomeni *fisici, organici*, a vere proprie malattie o sindromi morbose che possono condurre a lesioni anche durature e talora mortali. Su questo tema non ci possiamo ulteriormente dilungare, l'argomento è stato da noi trattato a proposito dell'ittero ex emotione (26).

E così ritorniamo ancora alla emoglobinuria « a frigore ». Questa forma è spiegata ammettendo la presenza di una abnorme autoemolisina nel siero del paziente [Donath e Landsteiner, (1904)]. Mediante il raffreddamento questa autoemolisina preesistene e fino a quel momento inattiva, si unisce ai globuli rossi e con l'azione del complemento darebbe l'emolisi. Questa crisi emolitica è uguale a quelle sopraricordate ed a quelle da trasfusione ecc. Discussa è l'importanza che può avere talora la lues, frequente, ma non costante, in tali casi.

Comunque, sembra oggi pacifica, anche per questa manifestazione « a frigore », per l'emolisi parossistica a frigore, od anemia emolitica acuta « a frigore », l'interpretazione patogenetica su base allergica. A questo proposito sono particolarmente importanti i casi di orticaria da freddo ed in special modo quelli in cui orticaria ed emoglobinuria da freddo sono contemporanei nello stesso attacco. Analoga iterpretazione patogenetica potrebbero avere talune emolisi acute, cosidette « omoglobinurie » acute, per es. da sulfamidi, da chinino, da atebrin, da plasmochina, da salvarsan (rare), da malaria, quelle ugualmente rare da punture di insetti, ragni vespe, zanzare, ecc. In tema di manifestazioni allergiche da puntura di insetti, la scuola di Frugoni ha già portato contributi notevoli, con Melli (79) che dimostrò la natura anafilattica in casi di ipersensibilità alla puntura di pulci, con Ancona (3) che dimostrò potersi desensibilizzare soggetti anafilatizzati alla puntura di api e noi (30 bis) in caso di ipersensibilità alla puntura di zanzare e così Scimone e Rubegni (103). L'emoglobinuria da malaria, per l'importanza tutta speciale che assume nella patologia, merita una sia pur breve esposizione a parte.

(Continua).

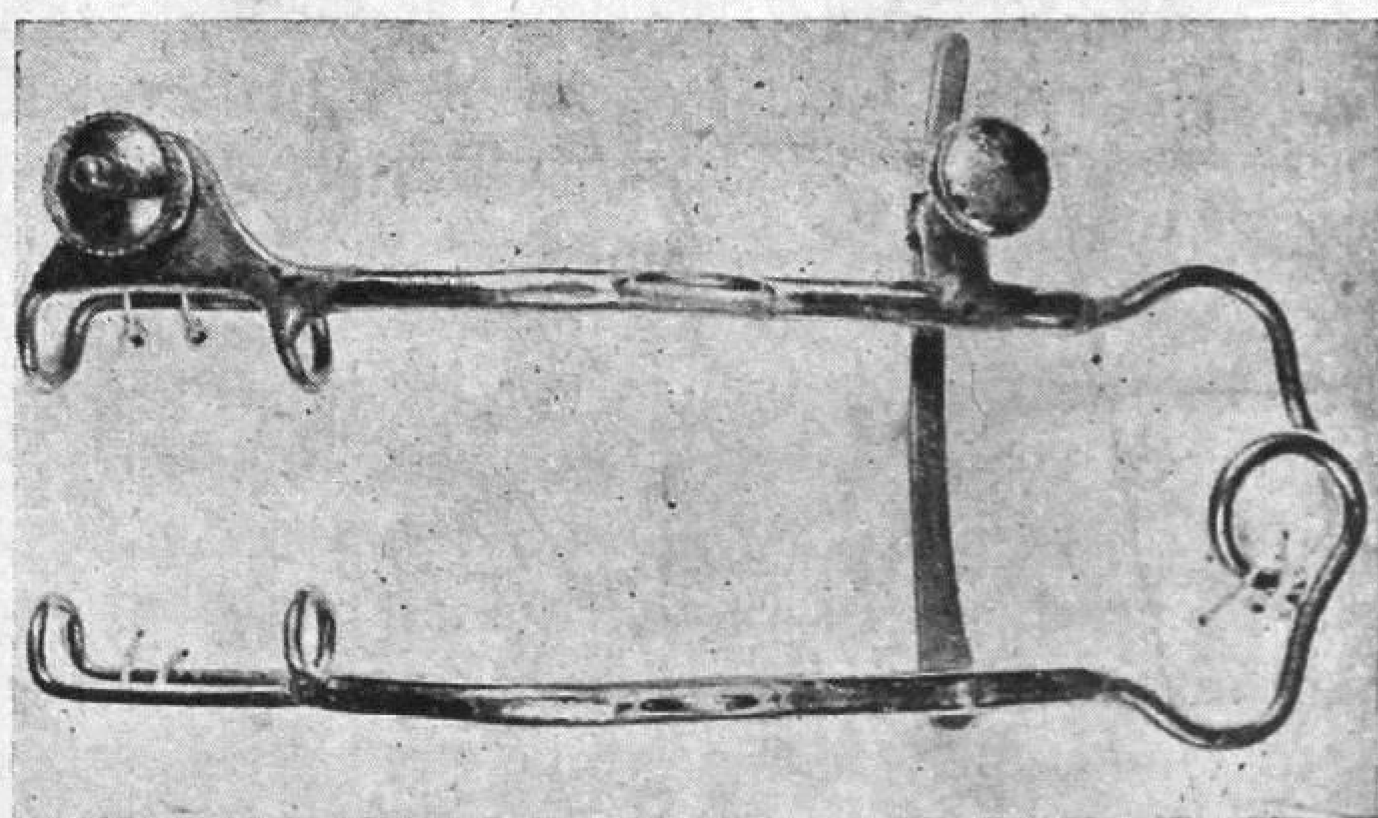
STRUMENTI NUOVI

Per l'immobilizzazione del bulbo oculare.

Dott. EVANDRO TOMAI,
già assistente ordinario alla Clinica Oculistica della R. Università di Roma.

Credo utile far conoscere una aggiunta da me apportata al comune blefarostato, per la completa immobilizzazione del bulbo oculare negli interventi sul suo segmento anteriore.

Quasi corollario di precedenti metodi di fissazione, tale aggiunta consiste in un serrafili applicato sulla branca superiore del blefarostato e destinato a stringere i due capi di un'ansa di seta passante per il tendine del retto superiore.



I precedenti metodi sono: la presa con la pinza a fissazione del tendine del retto superiore (Angelucci), l'altro, l'ansa del filo di seta passante per lo stesso tendine ed affidata ad un assistente (Larghi de Verceil « 1847 » e recentemente Axenfeld-Elschnig-Rochat).

Pur rispondendo ambedue questi metodi allo scopo di una buona fissazione, essi implicano la necessità di un'assistente, per tutti i casi in cui si richiede, indipendentemente dalla immobilità del bulbo, l'impiego coordinato

delle due mani dell'operatore (es. presa e taglio dell'iride).

Difatti, nel caso della presa del tendine del retto superiore con la pinza a fissazione, il taglio dell'iride è affidato all'assistente; nel caso dell'ansa passante per lo stesso tendine, la posizione stessa del bulbo è alla mercè dell'assistente.

Nell'uno e nell'altro caso, anche disponendo di un elemento abile ed intelligegnte, resta sempre problematica fra questo e l'operatore la perfetta armonia e coordinazione dei movimenti.

Col dispositivo da me adottato, la immobilità del bulbo è meccanicamente assicurata, e l'operatore può da solo espletare qualunque tempo, anche il più delicato, dell'intervento.

Ciò dal punto di vista dell'assoluta autonomia dell'operatore; altro notevole vantaggio è poi rappresentato dalla eliminazione di qualsiasi interferenza fra operatore e paziente, non essendovi più motivo da parte dell'operatore di invitare il paziente ad eseguire i necessari movimenti.

In proposito, ho assistito più volte ad interventi di provetti maestri che hanno operato e operano senza blefarostato, che hanno tagliato e tagliano l'iride a mano sospesa, ma che si son pure trovati alle prese con pazienti poco obbedienti o indocili, e che sono arrivati spesso a vivaci persuasioni verbali, e purtroppo, qualche volta non soltanto verbali.

È ovvio che l'operazione si deve compiere nella massima calma e tranquillità, ed è quanto si può perfettamente raggiungere col dispositivo da me adottato.

L'applicazione del serrafili potrebbe esser fatta su ambedue le branche del blefarostato in modo da poterlo usare indifferentemente per tutti e due gli occhi, ma è preferibile avere a disposizione due blefarostati, uno per l'occhio destro e un altro per il sinistro, e ciò per avere più sgombro il campo operatorio.

Nell'operazione di cataratta l'apparecchio resta naturalmente in sito fino all'espletamento dell'intervento, prima per la manovra dell'espulsione (che va compiuta per pressione e contropressione strumentale) ed in ultimo per la toletta del campo pupillare.

Le modalità per l'uso sono le seguenti: si applica il blefarostato con la branca portante il serrafili in alto; si afferra con la pinza a denti di topo il tendine del retto superiore e lo si passa con un ago armato di filo di seta n. 3, della lunghezza di circa 10 cm.

Si sfila indi l'ago e si incrociano i due capi dell'ansa sulla vite del serrafili; si tirano dolcemente questi fili fino al massimo di trazione e subito si stringe la vite del serrafili: i due fili si adagiano su di una faldina di garza sterile predisposta per lo scopo.

Così l'occhio è pronto per l'operazione.

Finito l'intervento si compie la manovra all'inverso, svitando prima il serrafili e sfilando delicatamente il filo dal tendine, dopo aver con esso lentamente guidato il bulbo fino alla sua posizione normale o di riposo.

La stessa tecnica può seguirsi per interventi nel settore inferiore del segmento anteriore del bulbo servendoci in tal caso del tendine del retto inferiore ed invertendo la posizione dei blefarostati.

Nell'operazione di cataratta, soltanto al momento del taglio della cornea l'eventuale minina oscillazione che può verificarsi nel bulbo sotto l'azione del tagliente, può venir completamente eliminata con la presa con una pinza di una piccola plica di congiuntiva, qualche millimetro all'infuori e al disotto del punto contropuntura.

La presente breve nota non ha certo la pretesa di interessare i maestri nella specialità, ma può interessare tutti coloro i quali desiderano operare, come sopra dicevo, con calma e tranquillità.

RIASSUNTO.

L'A. presenta un nuovo tipo di bleforostato per l'immobilizzazione completa del bulbo oculare nell'intervento sul suo segmento anteriore.

SUNTI E RASSEGNE

SISTEMA NERVOSO.

Sulla fisiopatologia dell'olfatto

(C. A. TORRIGIANI. *Riv. di Clin. Medica*, fasc. dedicato ai *Marginalia Oto-Laryngologica*, 30 novembre 1943).

È una lezione che riassume in maniera esauriente le cognizioni acquisite fino ad oggi su questo argomento.

L'organo dell'olfatto è costituito da un recettore (rappresentato dalle cellule nettamente differenziate e localizzate sulla volta della fossa nasale), da vie di conduzione (che dalle cellule olfattive, attraverso i fori della lamina cribrosa, vanno ad articolarsi colle cellule mitrali del bulbo olfattorio) e dall'organo centrale (rappresentato da un centro primario costituito dal bulbo olfattorio e da centri secondari che sono il nucleo olfattivo anteriore, la corteccia prepiriforme del lobo olfattivo anteriore e la piriforme di quella posteriore, il corpo amigdaloideo e in parte forse la formazione ammonica). Dai centri olfattivi secondari nascono le fibre olfattive terziarie; il cui destino non è ben noto, come anche incerto è se esista un centro neo-corticale dell'olfatto.

La corrente aerea di inspirazione nell'uomo

segue una linea arcuata a convessità superiore a causa dell'orizzontalità delle narici e della verticalità delle coane. La corrente si divide in varie correnti secondarie. Dal punto di vista olfattivo ha importanza quel ramo che, al di-sopra del turbinatom medio, conduce gli stimoli odorosi nella fessura olfattiva.

Importante è l'atto del fiutare che consiste nel compiere inspirazioni brevi, subitanee e intense.

Gli stimoli odorosi giungono alla zona olfattiva anche per le coane durante la espirazione che segue la deglutizione o durante la deglutizione stessa o anche per semplice diffusione. Comunque è sempre necessario che le sostanze odorose siano portate in contatto coll'epitelio olfattivo allo stato di gas o di vapore o comunque in particelle estremamente fini in una corrente d'aria. Nei laringectomizzati, in cui manca la respirazione nasale, manca l'olfatto spontaneo, mentre esso è presente se la sostanza odorosa è insufflata direttamente sulla regione olfattoria.

Secondo alcuni l'ossigeno ha importanza per la percezione delle sostanze odorose.

Per quanto riguarda la classificazione degli odori, essa presenta delle grandi difficoltà anche perchè manca un dato extra-olfattivo che permetta di distinguere le sostanze odorose dalle inodore. La classificazione più recente degli odori è basata sulla soglia di identificazione degli odori stessi.

Dal punto di vista fisiologico i metodi di indagine per l'olfatto sono rimasti molto indietro a confronto di quanto è stato fatto per

è quello di Zawaardemacker, basato sul rapporto fra soglia di percezione e di riconoscimento ed estensione della superficie odorosa emittente. Un progresso però è stato compiuto col metodo di Elsberg che serve ad un esame qualitativo e quantitativo e permette anche lo studio della fatica olfattoria e trigeminale.

L'A. nella sua clinica si serve, come stimoli olfattivi, di quattro sostanze odorose e precisate, del muschio Ketone, con effetto puramente olfattivo, di essenza di geranio con piccola componente trigeminale, del guaiacolo e del timolo con effetti trigeminali sempre maggiori.

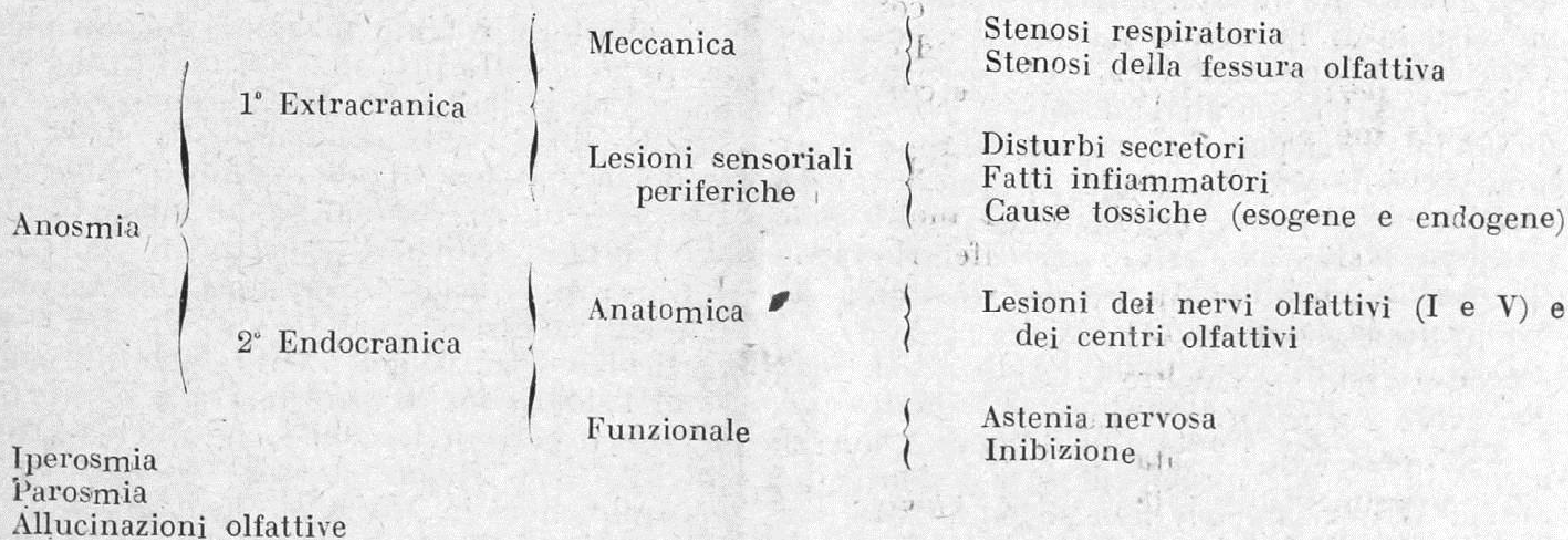
Sono sostanze puramente olfattorie quelle che, iniettate nel naso mediante una corrente odorosa alla velocità di 10.000 cc. al minuto, non hanno prodotto nessun effetto sul trigemino.

Nell'esame bisogna tener conto dell'attenuazione progressiva che va fino alla scomparsa. Ma nella fatica trigeminale bisogna distinguere quello che è fatica dell'attenzione da quello che è fatica dell'olfatto.

Negli animali macrosomatici, come l'uomo, esistono riflessi somatici, secretori e vasomotori provocati dagli odori. Così l'odore del cibo provoca secrezione gastrica, alcuni odori possono provocare vomito.

I disturbi dell'olfatto o disosmie possono essere raggruppati in tre grandi categorie: l'anosmia o perdita dell'odorato, l'iperosmia o esagerazione dell'odorato e parosmia o perversione del senso olfattico.

L'A. fa la classificazione seguente:



altri organi di senso e questo sarebbe dovuto secondo Arslan, all'importanza secondaria dal punto di vista biologico dell'olfatto nell'uomo, mentre esso ha importanza notevole nei mammiferi sia per la conservazione della specie (funzione sessuale) sia per la ricerca del cibo. Intervengono altri fattori: la variabilità dal punto di vista anatomico delle fosse nasali, variabilità che influisce sulla finezza, acutezza dell'olfatto e sopra tutto la grande difficoltà di utilizzare in senso lato i riflessi olfattori.

Il metodo più in uso per l'esame dell'olfatto

L'anosmia è endocranica se la lesione che la provoca risiede nelle vie nervose endocraniche, mentre è extracranica se la lesione è localizzata nelle fosse nasali. Questa prima distinzione non è sempre facile. La questione è ancora complicata dal fatto che il corpo cellulare del neurone destinato ad assicurare la troficità della cellula sensoriale è nella zona olfattiva nasale ed i dentriti sono nell'endocranio. Altra difficoltà viene dal fatto che all'olfatto contribuiscono anche il V e il IX paio di nervi cranici.

Causa frequente di iposmia extracranica è

rappresentata dalle cause meccaniche che provocano stenosi respiratoria. L'iposmia è provocata più che da alterazioni dei neuroni recettori da differenze nelle vie di accesso del naso. Essa è frequente appunto perchè frequenti sono le anomalie riguardanti la così detta valvola del vestibolo e il setto nasale, i turbinati ossei e la mucosa di rivestimento.

La stenosi della fessura olfattiva dà invece anosmia totale. Essa è dovuta per lo più a degenerazione poliposa ipertrofica della mucosa.

Tra le forme più frequenti di anosmia sono quelle da lesioni secretorie di tutta la cavità nasale, come l'ozena. Esistono anche forme tossiche esogene e forme legate all'interessamento sensoriale nel decorso di malattie infettive. Sono state descritte anosmie da neuriti difteriche, da diabete, da alcoolismo, da malaria. Per l'anosmia da influenza si discute se si tratti di una alterazione della zona olfattiva nasale o di una neurite sensoriale con atrofia consecutiva.

Possono dare alterazioni dell'olfatto numerose malattie nervose: la tabe, la paralisi generale, la sifilide, i traumi cranici, i tumori cerebrali, la siringomielia, l'epilessia. Fra i traumi cranici l'anosmia è più frequente per cadute sulla fronte o sulla nuca. Nel primo caso per frattura dello sfenoide e dell'etmoide e per emorragie, nel secondo per strappamento dei nervi olfattivi da contraccolpo.

Dal punto di vista semeiologico ha notevole importanza l'anosmia nei tumori cerebrali, che possono dare anosmia come pure gli aneurismi delle arterie cerebrali, gli ematomi della dura madre, i meningiomi, sia come lesione di focolaio sia come risultato dell'ipertensione endocranica.

Nei tumori cerebrali l'anosmia è per lo più unilaterale, ma può essere qualche volta bilaterale. Comunque l'anosmia nei tumori cerebrali è un sintomo capriccioso, perchè può anche mancare o può essere presente solo fugacemente (probabilmente per la possibilità di fenomeni di compenso).

Dal punto di vista della localizzazione endocranica si hanno alterazioni dell'olfatto per le lesioni anche limitate dell'uncus. Non si hanno invece che raramente se la lesione è limitata all'ippocampo e non si hanno mai per lesioni del solo corno di Ammone.

Transitorie sono le lesioni olfattorie da emorragia cerebrale e mancano nei tumori cerebrali che crescono lentamente, appunto perchè è facile la formazione di fenomeni di compenso.

Gli osmeni o allucinazioni olfattive hanno per substrato anatomico una lesione dell'uncus, come avviene nell'epilessia sensoriale in cui si hanno allucinazioni visive e olfattive (crisi uncinate).

Le lesioni della capacità olfattiva sono state di scarsa importanza semeiologica fino a quando sono stati introdotti i metodi di esame di Elsberg sulla soglia olfattiva e la fatica olfattiva e trigeminale. Egli adopera il caffè tostato come sostanza puramente olfattoria e il citrale, che è una sostanza a discreta componente trigeminale. Egli ha osservato che quando un neoplasma comprime un nervo olfattorio si ha una modificazione della capacità olfattiva monorina. Questo ha osservato nei tumori del lobo frontale, nell'aneurisma della carotide interna e della parte anteriore del circolo di Willis. Negli adenomi della pituitaria si ha capacità olfattoria monorina nei limiti normali quanto il tumore è intrasellare, mentre è aumentata da un lato o da ambedue se il tumore è extrasellare e comprime i tratti olfattori. In tutti questi casi la durata della fatica olfattoria è normale. Invece nei tumori intracerebrali e nei meningiomi infossati nel cervello la durata della fatica olfattoria è prolungata dal lato del tumore.

Nei tumori della linea mediana (meningiomi parasagittali, corpo calloso) la durata della fatica olfattoria è notevolmente allungata. In quelli del lobo frontale vi è meno sensibilità olfattoria cioè sono aumentate la durata della fatica olfattoria e la capacità olfattoria. Questo segno permette di fare una distinzione fra tumori frontali e tumori cerebrali in altra sede. Quando appunto si sospetta un tumore cerebrale e la ventricolografia e l'encefalografia non ne dimostrano la presenza, la capacità olfattoria più alta, cioè la necessità di un maggiore stimolo per rivelarla, indica che il tumore è a sede frontale.

Nei tumori del cervello la durata della fatica olfattoria è tanto maggiore quanto più la posizione è sottocorticale. Nei tumori del lobo temporale si può avere diminuzione della sensibilità olfattoria trigeminale dalla stessa parte del neoplasma. Il test olfattorio è necessario per i tumori frontali come quello oculare per i tumori temporali e occipitali.

L'iperosmia, cioè l'iperestesia del nervo olfattorio va distinta dall'ossiosmia, che è una particolare finezza dell'olfatto anche in condizioni fisiologiche. L'iperosmia può essere universale o parziale, secondo che interessi tutte, molte o solo alcune sostanze odorose. Si ha generalmente in soggetti neuroartritici con iperestesie della mucosa nasale con disturbi vasomotori nasali. Si può avere iperosmia anche nell'allattamento, nella menopausa, nella gravidanza.

La parosmia è la perversione dell'olfatto. Ci sono le vere parosmie, che sono illusioni dell'odorato, cioè percezioni reali abnormemente interpretate e le allucinazioni dell'odorato che sono percezioni senza oggetto. La parosmia dà dei corpi odorosi sensazioni diverse da quelle normali e provoca sensazioni per lo più sgradevoli e anche ripugnanti. L'etiologia è varia: raffreddore, influenza, trau-

ma, pregressa malattia infettiva, epilessia, neuropatia, intossicazioni esogene ed endogene.

La cacosmia o senzazione di cattivo odore può essere obbiettiva o subbiettiva. Quella obbiettiva è data da corpi estranei nasali, da sinusiti purulente o caseose, da lesioni tronsillari, gengiviti, carie dentaria, malattie broncopolmonari o gastriche. Nella cacosmia subbiettiva il malato avverte un odore sgradevole che lo perseguita e che aumenta se fiuta, se aspira fortemente l'aria, se si soffia il naso. È una vera e propria allucinazione sensoriale e si ha per lo più nei neurastenici e negli alienati, ma solo eccezionalmente nei soggetti psichicamente normali. La sua prognosi è sempre sfavorevole.

Recenti ricerche fatte dalla scuola fiorentina diretta dall'A. e eseguite col metodo di Elsberg hanno dimostrato che alcune sensazioni odorose modificano il pletismogramma, provocano cioè una diminuzione del volume del braccio diminuzione che è in rapporto, per quanto riguarda la sua intensità, coll'eccitabilità vegetativa del soggetto esaminato. Inoltre si è visto che l'olfazione provoca una modificazione della pressione arteriosa, generalmente una diminuzione, e che questa modificazione è più costante per le sostanze che stimolano esclusivamente o prevalontemente le vie olfattorie, mentre per le sostanze ad azione prevalentemente trigeminale si ha aumento della frequenza del polso.

Inoltre si è veduto che gli odori ad azione prevalentemente olfattoria provocano accentuazione della cinesi gastrica seguita da inerzia, mentre quelle ad azione prevalentemente trigeminale non sempre provocano codificazioni della cinesi gastrica e se la provocano dànno inibizione immediata che cessa col cessare dello stimolo.

Le sostanze olfattorie inibiscono la secrezione salivare, che è invece esaltata dalle sostanze ad azione trigeminale.

Le sostanze olfattorie determinano una diminuzione della glicemia, mentre quelle ad azione trigeminale non la modificano o dànno un aumento.

Nell'ipertiroidismo si ha iperosmia, mentre nell'ipotiroidismo si ha iposmia.

Nel morbo di Simmonds si ha notevole iposmia specialmente per le sostanze prive di componente trigeminale.

Nell'asma si ha iposmia, come pure nell'acromegalia. Nel diabete mellito l'iposmia può giungere fino alla anosmia, cosa che si può verificare anche in gravidanza. Dopo stimolazione del cocleare per una diecina di minuti di diminuzione dell'olfatto anche in assenza completa di lesioni o modificazioni della mucosa nasale. Inoltre la stimolazione acustica con suoni acuti interrompe la fatica olfattoria e successivamente non si riesce a stimolare acusticamente l'olfazione. L.

DIVAGAZIONI

L'avvento della sigaretta

La sigaretta rappresenta la foggia più recente ma più fortunata con la quale l'uso e l'abuso del tabacco si è diffuso nel mondo.

La data e il modo della sua comparsa è incerta. Secondo alcuni i primi a confezionare sigarette furono i soldati musulmani durante l'assedio di San Giovanni d'Acri (1832). Essi, per fumare, misero il tabacco nei tubetti di carta sottile che allora si usavano come cartuccie della polvere da sparo. Secondo altri furono i soldati francesi di ritorno dalla campagna di Algeria, nel 1837, che portarono in Europa l'abitudine di avvolgere il tabacco in carte sottili imitando gli indigeni che solevano avvolgerlo in foglie di mais. In Italia i primi a fumare sigarette furono i piemontesi reduci dalla campagna di Crimea.

Da allora, dapprima lentamente, e poi rapidamente il consumo delle sigarette si è esteso a tutto il mondo, e dalla produzione individuale e manuale si passò a quella industriale che ha raggiunto una portata enorme.

Il tabacco prima della comparsa della sigaretta che doveva allettare milioni di uomini, veniva fiutato in polvere o fumato in foglie nella pipa o sotto forma di sigaro.

Chi l'introdusse in Europa non pensò certo che la pianta che si raccomandava solo per virtù medicamentose, a qualche secolo di distanza, doveva essere usata così largamente nella forma del piccolo cilindro bianco, e in tempo di guerra dovesse essere razionato e costituire merce di borsa nera come gli indispensabili generi alimentari.

Quando nel 1559 Giovanni Nicot, di ritorno dalla missione a Lisbona affidatagli da Enrico II di Francia, portò a Parigi l'erba che si pretendeva avesse azione curativa miracolosa per piaghe, ulcere ed altre infermità non poteva prevedere che un giorno sarebbe diventato il patrono dei fumatori.

Consegnando la preziosa pianta al gran Priore di Francia, Nicot non pensava altro che alla virtù portentosa di quella pianta medicamentosa che i portoghesi chiamavano « petun » e gli spagnuoli « tabaco ».

Già prima di lui un frate francescano aveva fatto avere a Caterina de' Medici una scatola di polvere di tabacco acciò l'usasse come calmante dei mali di testa di cui essa soffriva. La regina potette apprezzare l'efficacia del rimedio e cercò anche preziose ispirazioni nell'ebrezza che il fiuto le procurava. Perciò la pianta di Nicot, oltre che « nicotiana » o « erba dell'ambasciatore », si chiamò anche « caterinaria » o « erba della regina ».

In Inghilterra il tabacco ebbe sul principio minor fortuna. La regina Elisabetta proibì di fiutare il tabacco nelle chiese; Giacomo I voleva far impiccare tutti i fumatori. L'avversione della regina Vittoria per il tabacco fu molto

violenta, ma suo figlio Edoardo VII fu accanito fumatore; i suoi sigari erano eccezionali per lunghezza e grossezza.

Napoleone fece grande uso del tabacco da naso, ma non fumava. Una volta tentò la pipa, ma non insistette perchè ne ebbe molto disturbo.

Malgrado le avversioni e le proibizioni l'uso del tabacco andò diffondendosi e finì anche per diventare una moda il fumare il sigaro introdotto per la prima volta in Europa nel 1813. Le donne furono le prime e più intemperanti fumatrici.

Quando Amerigo Vespucci sbarcò nella terra che da lui doveva prendere il nome, trovò che erano le donne a fumare di più.

Le grandi dame della corte di Versaglia, fin dall'epoca di Luigi XIV, seguivano, come un segno di distinzione, l'abitudine di fumare pipe e sigari, malgrado l'odore sgradevole del tabacco e i disturbi che procurava nelle iniziate.

Giorgio Sand alle altre manifestazioni mascolinizzanti aggiunse quella di fumare smodatamente sigari.

Ai nostri giorni a Manila le donne del popolo consumano più sigari degli uomini. Questi sigari sono enormi rotoli di tabacco di centimetri 3,8 di spessore e di 18 cm. di lunghezza che possono durare fin'oltre un mese. Le siamesi fumano sigari lunghi 25 cm. Negli Stati Uniti le negre fumano pipe, e così le donne della Cina e del Giappone. In Turchia il « manghilé » fu fino a poc'anzi l'unica distrazione delle donne.

Nei paesi così detti civilizzati la sigaretta ha preso il sopravvento sul fiuto della polvere di tabacco, sul sigaro e sulla pipa. Questa, durante l'attuale guerra, è ritornata in onore solo per consentire l'utilizzazione delle cicche e delle foglie di tabacco smerciate in contrabbando o di surrogati.

Nata sui campi di battaglia, quando i soldati per mancanza di pipe e di sigari s'ingegnavano ad avvolgere nella carta foglie di tabacco, la sigaretta si è affermata e si è diffusa durante le guerre.

Nella precedente guerra mondiale si ebbe una forte ascesa nel consumo delle sigarette, ascesa che ha continuato anche nel dopoguerra raggiungendo il culmine all'inizio dell'attuale conflitto.

La produzione, enormemente aumentata da per tutto, non ha corrisposto all'accresciuta richiesta dei consumatori, che per altro non poteva essere soddisfatta anche per la difficoltà dei trasporti, e perchè le operazioni militari lungi dall'incrementare, hanno ridotta la cultura della pianta del tabacco. Molte piantagioni sono andate distrutte o abbandonate, e non si è pensato a sostituirle: la terra serve a qualche cosa di più indispensabile.

In quasi tutti i paesi, specie in quelli belligeranti, si è dovuto ricorrere al razionamento, che ha avuta come conseguenza la borsa nera. Le sigarette, in specie, hanno raggiunto prezzi impressionanti. Le donne, escluse dal tesseramento, sono le più accanite sostenitrici di questo mercato.

Donne e uomini cercano nel fumo un sollievo alle sofferenze, alle preoccupazioni che la guerra distribuisce con tanta generosità, un mezzo per smorzare le esigenze dello stomaco. Ma, malgrado tutto, le disponibilità non consentono di mantenere il consumo del tabacco al livello dell'anteguerra.

L'abitudine del fumo ora, non può essere considerata come una diffusa causa d'intossicamento, ma è diventata un tormento per coloro che non hanno la forza di contenerla nei limiti imposti dalle condizioni del momento.

argo.

CENNI BIBLIOGRAFICI

Colonn. B. CAPPUCCINI. *La guerra meravigliosa.* Ediz. Mondadori, Milano, 1943. 1° vol. pag. 404, con 48 illustraz.. L. 50.

Ufficiale di S. M. proveniente dall'Arma del Genio, l'A. per molti degli incarichi affidatigli, ebbe occasione di osservare e dirigere da vicino molte vicende del tecnicismo bellico attuale, ed a tutta prima abbiamo ritenuto che la materia di questo volume non riguardasse la parte sanitaria.

Poi abbiamo scoperto il capitolo « Uomini in bianco » e dobbiamo riconoscere che, col suo stile arguto e garbato, l'A. è riuscito anche qui a darci un quadro vivo e dinamico, leggermente romanzato, ma in fondo aderente al vero, della vicenda del soldato che, ferito combattendo in 1ª linea, giunge dopo molte vicende salvo al suo paesello.

Attraverso questi episodi, nella bufera scatenatasi sul mondo dal settembre 1939, l'A. descrive i nuovi mezzi di tecnica e distruzione, di protezione e di soccorso.

Come già fece in conversazioni radiofoniche, sono illustrati i nuovi aspetti e le fasi delle battaglie, dei motori, delle radiocomunicazioni, dell'assistenza sanitaria anche per mezzo degli aeroplani, e ciascuna delle 84 fotografie illustra un momento di guerra in atto.

D. FERRARO.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Influenza della vitamina B_1 sulla chetolisi.

Da numerosi studi di Laboratorio al riguardo del metabolismo umano degli idrati di carbonio, E. Novelli (*Minerva Med.*, 9 giugno 1943). trae la conclusione che la vitamina B_1 somministrata per via parenterale alla dose di 30 mgr. eserciti un'azione ipoglicemizzante, sopratutto nei soggetti iperglicemici, ma anche nei soggetti normali.

Viceversa negli ipoglicemici secondo Monauni e Pietrowski essa eserciterebbe un'azione opposta; e cioè si deve concludere che la sua azione regolatrice tende a portare il tasso glicemico al livello normale.

A conferma di quanto sopra sta il fatto che l'aneurina o vitamina B_1 attenua anche l'iperglicemia da carico per glucosio, ed intensifica l'azione dell'insulina, ma mentre questa ha azione glicopessica, la vitam. B_1 esercita una più spiccata azione catabolica.

Provando in soggetti resi acetonici con somministrazione di acetoacetato sodico, fino ad una elevazione globale del 370 %, col trattamento vitamico la quota si abbassa al 160 % e già alla 4ª ora ritorna alla normale del periodo di digiuno.

L'azione chetolitica e ipoglicemizzante secondo l'A. non aumenta se si accrescono le dosi da 30 mgr. a 75; non è cioè illimitata. Sembra probabile che l'azione chetolitica sia in rapporto con le proprietà eminentemente catalizzatrici e cataboliche, e forse legata all'azione decarbossilante del ricambio intermedio del glicidi.

In ogni caso, potrà essere utilizzata con buoni risultati nella cura degli stati iperchetonemici (acidosi dei diabetici e dei non diabetici).

D. FERRARO.

L'impiego della vitamina K in gastrologia.

Il fattore liposolubile (J. M. Gonzales Galwàn, *Clinica y Laboratorio*, giugno 1943), che mancava nella dieta dei pulcini e che era responsabile delle emorragie provocate da questa dieta carenzata nei riguardi proprio degli elementi liposolubili, è stata identificata come vitamina che ha preso il nome di vitamina K. Essa è un naftachinone, che allo stato naturale è un liquido oleoso giallo chiaro, che si solidifica a bassa temperatura e distilla a 140° senza decomporsi. Il fattore K o vitamina antiemorragica si trova nell'alfaalfa, in numerosi vegetali (spinaci, pomodoro, soia, ecc.) e in certi pesci. E' anche immagazzinata in grande quantità in alcuni bacilli (b. coli, micobatterio tubercolare). Può essere sintetizzata da alcuni organismi viventi in dipendenza dalle funzioni gastro-enteriche. Difatti, gli uccelli che hanno intestino corto non hanno questa proprietà e facilmente vanno soggetti a sintomi carenziali.

Nell'uomo la carenza da vitamina K si osserva non tanto per deficienza di vitamina alimentare, quanto per deficienza di assorbimento, deficienza legata alla deficiente assimilazione dei grassi, appunto perchè questa vitamina è liposolubile. Questa evenienza si verifica nelle malattie epatobiliari per diminuito deflusso di bile nell'intestino. Clinicamente la deficienza si manifesta con emorragie che si producono molto facilmente e molto facilmente si ripetono e che sono caratterizzate da ritardo nel tempo di coagulazione e da ipotrombinemia.

Già da molto tempo erano note le emorragie nel decorso dell'itterizia catarrale, della cirrosi epatica, emorragie che trovano in queste recenti acquisizioni una spiegazione più rispondente alla verosimiglianza e che pare confermata dal criterio ex adiuvantibus.

La vitamina K, oltre che nelle emorragie dell'ittero catarrale, agirebbe bene anche nell'ittero neonatorum, come pure nelle piccole manifestazioni emorragiche degli emofiliaci potenziali.

La sindrome carenziale da vitamina K è strettamente legata alla funzionalità epatica, ma non è facilmente influenzabile coll'apporto esogeno di vitamina. Inoltre esistono anche fattori extraepatici, non ancora ben noti.

La cura ideale della K-avitaminosi è rappresentata dalla somministrazione parenterale di vitamina, con iniezioni endomuscolari quotidiane di 50.000 U. Dam. mentre non è consigliabile la via orale anche a dosi elevatissime (750.000 U. Dam).

La durata della cura non può essere fissata a priori e può essere necessario protrarla per parecchie settimane. Comunque, prima di iniziare una cura con vitamina K negli epatici è bene vedere se la trombinemia è modificata.

L'A. indica un metodo nuovo, rapido e semplice per il dosaggio della trombina nel sangue.

L.

Emottisi e vitamina K.

L'azione della vitamina K, scoperta da Dam e identificata chimicamente con un metilnaftochinone, dicono A. Pursell Menguez e R. Andreu Magri (*Rev. Clín. Española*, 15 aprile 1943) non è dipendente da una formula chimica ben definita, ma rappresenta un'azione di gruppo comune a diversi derivati naftochinonici. Perciò bisogna parlare più che di vitamina K, di vitamine K, distinguendo K_1, K_2, ecc., secondo il materiale di origine. Questo materiale di origine è molto vario: comprende verdure e frutta (spinaci, pomodori, castagne, ecc.) e materiali di fermentazione e di putrefazione. Questo fatto spiega la difficoltà di produrre nei mammiferi il quadro dell'avitaminosi K con dieta carenzata, perchè la vitamina si produrrebbe in quantità discre-

ta dalle putrefazioni intestinali. Difatti, secondo Owen, si avrebbe una conferma di questo nell'osservazione che i neonati, nei quali non si è ancora sviluppata la flora batterica intestinale e quindi mancano le putrefazioni intestinali, son facili le emorragie. Inoltre la dieta lattea non apporta questa vitamina.

Circa il meccanismo di azione della vitamina K si ammette che la sua efficienza impedisca la formazione di protrombina nel fegato e viceversa. Questo spiega anche chiaramente l'intima correlazione fra questa vitamina e il metabolismo dei grassi, strettamente legato alla funzione epatica. La vitamina K è infatti solubile solo nei grassi e assorbibile solo in questa forma di soluzione da parte dell'intestino.

Si comprende perciò come tutte le condizioni che alterano il metabolismo dei grassi per mancato deflusso biliare si ripercuotono sfavorevolmente anche sul rifornimento organico di vitamine K e favoriscono le manifestazioni emorragiche.

Condizioni gastriche ed epatiche molto simili si possono avere nella tubercolosi, polmonare, specialmente nelle forme molto avanzate con amiloidosi epatica o anche semplicemente con alterazioni intestinali tossiche o anatomiche. Alcuni ritengono che si possa spiegare la deficienza di vitamina K nei tubercolotici coll'assorbimento notevolissimo che fa il micobatterio della tubercolosi.

Si può pensare perciò che le emottisi nella tubercolosi possano avere una spiegazione nella deficienza di vitamina K. Borghese ha notato che la vitamina K ha azione terapeutica soddisfacente nelle emottisi dei tubercolotici solo quando esse sono funzionali, non quando sono legate ad ulcerazioni. Comunque la trombinemia è stata trovata in diminuzione solo nelle forme tubercolari accompagnate da gravi manifestazioni diarroiche e, secondo Bauer, solo in questi casi sarebbe utile la vitamina K, che invece agisce molto poco nelle manifestazioni emorragiche e emoftoiche.

Gli AA. non hanno trovato in 24 malati da loro studiati, tutti in condizioni piuttosto gravi, alterazioni della trombinemia anche in periodo emoftoico, mentre trovarono ipotrombinemia solo nei malati fortemente diarroici, sia per alterazioni funzionali sia per alterazioni organiche dell'intestino. Quindi nel tubercolotico non esistono le premesse necessarie per giustificare l'uso della vitamina K in periodo emottoico, a meno che non esista diarrea.

L.

Osservazioni cliniche e ricerche sull'impiego terapeutico dell'acido nicotinico e della sua amide nel morbo di Werlhof.

La scoperta della vitamina antipellagrosa identificata con l'ac. nicotinico nel 1937 per opera di Elveyiem e collaboratori, unita alla possibilità di ottenere quantità notevoli di tale vitamina, ha permesso non solo la cura della profilassi della pellagra, ma anche l'estensione e l'impiego ad altri stati morbosi.

Così il Condorelli la utilizzò con ottimi risultati nella sindrome dispeptica enterocolitica, della quale esiste già un fondo organico nella pellagra; ottenne, modico abbassamento della pressione arteriosa per cui ne estese l'uso alle sindromi angiospastiche cerebrali utilizzandolo con buoni risultati nella cura delle embolie.

L'influenza favorevole esercitata dall'ac. nicotinico sulla secrezione gastrica dei pellagrosi durante la cura (Frontali) ne suggerì al Lami l'applicazione nelle dispepsie ipocloridriche con risultati nettamente favorevoli. In dermatologia si constata azione curativa per le sindromi pruriginose come anche nella seborrea ed acne: Mancini e Murano ne ebbero vantaggi nelle manifestazioni cutanee della diatesi essudativa.

L'impiego dell'acido nicotinico e della sua amide, da parte di B. Vasile (*Med. Infantile*, maggio 1943), in otto casi di morbo di Werlhof di cui due secondari ad affezioni acute faringee, e sei a tubercolosi attiva della linfoghiandole ilari, ha portato in sei di essi un rapido e netto miglioramento sino alla guarigione della sintomatologia emorragica, accanto al ritorno verso la norma della trombopenia e dei segni di fragilità vasale. In due bambini nei quali esisteva un processo tubercolare delle glandole ilari particolarmente attivo, accanto alla rapida scomparsa delle emorragie ed al miglioramento dei segni di fragilità vasale, non furono notate modificazioni apprezzabili del numero delle piastrine.

In tali casi dopo qualche tempo dalla sospensione del trattamento, si ebbero delle recidive, le quali vennero tutte le volte rapidamente dominate dalla cura.

L'A. conclude: nel segnalare i buoni risultati ottenuti da questa nuova applicazione del fattore antipellagroso, non possiamo nasconderci le difficoltà della spiegazione del suo meccanismo d'azione in questo campo, date le opinioni non concordi esistenti sulla patogenesi del morbo di Werlhof. Tenendo presenti l'opinione prevalente in proposito ed i fatti da noi osservati presi in esame, pensiamo che l'ac. nicotinico possa esplicare la sua azione benefica attraverso un'azione sugli endoteli vasali, probabilmente trofica, congiunta ad una azione stimolante la produzione e funzione delle piastrine.

D. FERRARO.

NOTE DI RADIOLOGIA

Studio radiologico di alcuni casi di periduodenite da ulcera duodenale con nicchia occulta.

Il quadro, dice R. Fulchiero (*Min. Med.*, 8 dicembre 1943), comprende segni di certezza e segni indiretti. I segni di certezza non ammettono discussioni diagnostiche. I segni indiretti permettono di formulare un giudizio diagnostico di grande probabilità. Sui segni

indiretti è basata la diagnosi in percentuale forse superiore a quella del 10 % indicata dalla maggioranza degli studiosi.

I segni indiretti sono gastrici e duodenali. Fra i gastrici la sindrome di Schlesinger (ipertonia, iperperistalsi, ipersecrezione), la destroposizione pilorica, il microristagno gastrico in contrasto con una rapida evacuazione iniziale (segno di Kreuzfuchs) e insufficienza pilorica o pilorospasmo in rapporto a diffusione retrograda del processo flogistico. I segni duodenali indiretti sono: alterazioni di grandezza e di motilità del bulbo, dolore da pressione nettamente localizzato all'immagine bulbare, prolungata visibilità del bulbo, atonia del ginocchio duodenale inferiore (Vespignani).

Secondo alcuni autori l'ulcera duodenale si rivela sempre con una deformazione del bulbo, mentre altri sostengono che la deformazione può mancare.

Fra i segni indiretti dell'ulcera duodenale bisogna mettere quelli della periduodenite. Questi segni possono esistere anche in caso di nicchia occulta e vengono perciò ad assumere un notevole valore diagnostico. Fra i segni di periduodenite riscontrabili radiologicamente le alterazioni di posizione sono molto limitate a meno che non si associ pericolecistite e poca importanza hanno le alterazioni del tono (atonia, ipertonia). Invece le alterazioni a cui si deve dare notevole importanza sono le gravi lesioni della radice bulbare senza visibilità di plus costante, l'accorciamento della piccola curvatura con eccentricità pilorica, l'asimmetria dei recessi e l'incisura anulare spastica costante e a sede invariata.

L'A. espone dettagliatamente sette casi in cui la diagnosi di ulcera duodenale fu possibile esclusivamente in base ai segni radiologici di periduodenite. In tutt'e sette i casi la diagnosi fu confermata dal reperto operatorio.

L.

VARIA

Carie dentaria e gomma da masticare.

E' noto che quasi tutti gli americani del Nord passano la giornata a masticare pezzi di gomma imbevuta di zucchero, lo « chewing gum ».

Essi giustificano questa bizzarra mania affermando che essa fortifica le gengive e sopratutto impedisce la carie. Un medico nordamericano ha voluto accertare l'attendibilità di tale asserzione facendo un'inchiesta fra la propria clientela e con esperienze su se stesso venendo alle seguenti conclusioni:

1) Lo « chewing gum » per lo zucchero che contiene può essere pericoloso per le carie iniziali.

2) L'abitudine costante e quindi eccessiva di masticare lo « chewing gum » determina spesso carie dentaria.

3) Coloro che masticano abitualmente « chewing gum » non hanno una bocca più sana di coloro che non hanno questa abitudine.

DR.

n.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTE BIOGRAFICHE

TITO FERRETTI



Tito Ferretti (esattamente Stefano Tito) nacque a Messina il 18 settembre 1864, ed ivi frequentò le scuole medie, prendendo la licenza liceale *ad honorem* in quel Liceo Maurolico nel 1883.

Fece il corso di medicina e chirurgia parte a Messina e parte a Roma, dove si laureò nel luglio 1889 con una tesi sperimentale eseguita nella Clinica Chirurgica, con pieni voti assoluti e lode.

Nel novembre 1889, per concorso, fu nominato assistente nella stessa Clinica, diretta dal prof. Francesco Durante.

Nel marzo 1890 ebbe il premio della fondazione Girolami per la tesi di laurea e nel maggio 1890 fu nominato medico di 1ª classe nel Sovrano militare ordine di Malta.

Nel 1890 stesso, divenne aiuto nella Clinica Chirurgica e, come tale vi rimase sino al 1895; durante questo periodo ebbe anche la direzione del Laboratorio sperimentale della Clinica e sostenne vari incarichi clinici e didattici nello stesso Istituto.

Nel gennaio 1892 fu nominato segretario della Società Italiana di Chirurgia, carica che tenne fino al 1907, organizzando in questo periodo 12 congressi annuali e curando la pubblicazione dei dodici volumi dell'Archivio ed Atti della Società, dapprima insieme al dott. Tullio Spaziani, e poi da solo.

Nel 1892-93 prese parte alla organizzazione, per la chirurgia del Congresso Medico Internazionale, presieduto dai proff. Baccelli, Pagliani e Maragliano.

Nel 1894 fu nominato socio corrispondente della Regia Accademia Medica di Roma.

Nel febbraio 1895 prese parte al concorso per titoli e per esami, bandito per 3 posti di chirurgo primario agli Ospedali Riuniti di Roma, in cui furono coperti solo due posti, uno dal prof. Raffaele Bastianelli e uno da lui.

Iniziò il suo servizio come primario all'Ospedale di « S. Antonio » all'Esquilino, ove ebbe un solenne encomio dalla Commissione Ospedaliera per l'opera prestata in occasione del disastro ferroviario di Castel Giubileo (1900).

Dopo vari altri concorsi e nomine, a Grosseto, e in treni Ospedali della Croce di Malta, passò a dirigere il 2° Padiglione dell'Ospedale al Policlinico, appena aperto (luglio 1904) e vi rimase fino al 1913, quando fu chiamato a dirigere il reparto chirurgico dell'Ospedale di S. Spirito, in cui nel 1916 ebbe anche la direzione sanitaria di tutto l'Ospedale.

Tenne questa direzione sino al 1929; quando passò come direttore sanitario all'Ospedale del Littorio, di nuova costruzione e che deve alla sua perfetta opera direttiva ed organizzativa, l'alta e riconosciuta efficacia di tutti i servizi.

Nel 1940 fu nominato primario emerito e consulente chirurgo onorario degli Ospedali di Roma.

Fu anche chirurgo primario dell'Istituto dei sordo-muti di Roma (1901).

Ebbe encomi solenni dal Ministero degli Interni e dal Sovrano Militare Ordine di Malta per l'opera prestata in occasione del terremoto della Calabria e della Sicilia (1908); la medaglia d'argento di benemerenza per l'opera di soccorso del terremoto marsicano (1913).

Preziosa, e per noi da ricordare specialmente con gratitudine e alta considerazione, l'opera da lui data al nostro giornale sia nella parte chirurgica della Sez. Pratica, sia per la collaborazione ed organizzazione della Sez. Chirurgica, prima sotto la direzione del prof. Durante, poi del prof. Alessandri e fino ai tempi più recenti (proff. Alessandri e Paolucci).

Come suo contributo scientifico e pratico, varie sono le sue pubblicazioni: tradusse dal tedesco la « Diagnostica batteriologica » dell'Eisewlsberg, e vi aggiunse note originali; notevole il suo contributo con esperimenti fatti direttamente su se stesso, alle cisti idatiche e sulla densità del liquido cistico; le ricerche sulla estirpazione e successivo trapianto della tiroide nei cani; un capitolo sulle « febbri chirurgiche » e comunicazioni su argomenti vari pubblicate negli « Atti della Società Italiana di Chirurgia »: ma il suo contributo alla Chirurgia è stato specialmente importante nel diuturno lavoro nei reparti da lui diretti e organizzati al secondo padiglione del Policlinico e nell'Ospedale di S. Spirito dove rifulsero il suo ingegno e la sua finezza diagnostica, con la soluzione di vari problemi operatori, che gli fecero escogitare processi nuovi, sempre improntati a correttezza di indicazioni ed esattezza tecnica, e di cui furono partecipi i numerosi aiuti che con lui hanno affinato la loro educazione chirurgica e gli sono rimasti sempre affezionati e grati dell'indirizzo e dell'insegnamento e spesso hanno pubblicato essi le tecniche da lui escogitate e usate, e ne hanno resi noti i risultati anche lontani.

Alla solerzia e diligenza esemplare che metteva in ogni cosa che imprendeva e compiva, è doveroso rendere il più vivo omaggio, per l'alta intelligenza e la grande bontà che lo hanno sempre fatto caro a quanti ebbero con lui rapporti, e carissimo agli amici che ne ricordano e ne ricorderanno sempre le qualità e la scrupolosa onestà di propositi e di condotta civile e professionale.

R. ALESSANDRI

CONCORSI

Concorsi a premi.

Concorso ad un premio d'incoraggiamento allo studio della idrologia italiana. Donazione « Massimo Piccinini ».

Presso l'Università di Milano è aperto il concorso per l'anno 1944-XXII ad un premio annuale di lire 2500, destinato ad incoraggiare gli studi e le iniziative nel campo della idrologia italiana. Al concorso potranno partecipare i medici italiani, laureati in qualunque Università italiana, o anche cittadini non laureati, che abbiano benemerenze nel campo della idrologia italiana.

Le domande di concorso, redatte in carta legale da L. 6, dovranno essere dirette al Rettore della Università di Milano e corredate dai seguenti documenti: 1) certificato di cittadinanza italiana; 2) dichiarazione di non appartenere alla razza ebraica; 3) uno o più studi di argomento medico idrologico o affine (climatologico, talassologico, ecc.), stampati o dattilografati in triplice copia, oppure una breve documentazione delle benemerenze acquistate dal concorrente nel campo della idrologia italiana nelle sue pratiche applicazioni; 4) per i laureati, certificato di laurea.

Qualora più concorrenti risultino egualmente meritevoli, il premio potrà essere diviso in parti uguali. Nel caso che la commissione giudicatrice del concorso non ritenga meritevole alcuno dei concorrenti, il premio potrà essere destinato a cittadini italiani, medici o non medici, che abbiano acquistato speciali benemerenze nel campo della idrologia italiana oppure ad incoraggiare iniziative nel campo medesimo.

Le domande di concorso dovranno pervenire alla Segreteria dell'Università non oltre le ore 12 del 30 giugno 1944-XXII.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Il prof. Pietro Capasso è stato nominato sottosegretario agli interni nel Governo badogliano. (Il Capasso, come i lettori ricorderanno, fu a lungo direttore del « Pensiero sanitario »).

NOTIZIE DIVERSE

Patrona delle infermiere e degli ospedali.

Con breve apostolico sono state proclamate: Santa Caterina da Siena celeste patrona delle infermiere d'Italia e Santa Caterina da Genova patrona degli ospedali italiani.

Superfluo è dire di Caterina da Siena: la Santa venerata dai fedeli di tutto il mondo e particolarmente cara agli italiani, per l'ardente azione che ella svolse allo scopo di pacificare l'Italia e preparare il ritorno del Papa a Roma: condizione necessaria all'indipendenza della Chiesa e dell'Italia.

Meno nota è la sua azione di carità. A proposito della quale è da ricordare come, prendendo occasione da una malattia che l'aveva colpita, Caterina ottenesse, appena sedicenne, d'entrare fra le mantellate domenicane, e con loro si dedicasse alla preghiera e alle opere di misericordia. A queste essa si prodigò, senza risparmio di forze, di riposo e di sonno, nell'Ospedale della Scala in Siena, nella lebbroseria di San Lazzaro e presso i malati del vicinato.

L'altra Caterina nata a Genova, da Giacomo Fieschi, vicerè di Napoli, nel 1448, praticò fin dalla fanciullezza le opere di pietà e i rigori della mortificazione, tanto che, a dodici anni, desiderò monacarsi; ma i genitori glielo impedirono e a sedici la sposarono al nobile Giovanni Adorno. Fu costui, per dieci anni, il suo tribolo, sperperando il di lei patrimonio e tormentandola moralmente; ma poi, vinto dalle virtù della moglie, entrò nell'Ordine Francescano, mentre Caterina si dedicava a un meraviglioso apostolato di carità. Fu a capo dell'ospedale principale di Genova, regolandone l'andamento con prudenza e sapienza ammirevoli, e la sua abnegazione non ebbe più limiti quando, nel 1497 e nel 1501, Genova fu devastata dalla peste. Ella scrisse i « Dialoghi dell'anima e del corpo ». Dopo nove anni di penoso male, morì nel 1501.

Nel momento in cui, per effetto della guerra, più vasta s'impone e più sentita si manifesta, la cura e l'assistenza dei feriti e dei malati, la proclamazione pontificia delle due Caterine — l'una a celeste patrona delle infermiere, e l'altra degli ospedali — è novella prova della paterna sollecitudine con la quale Pio XII protegge ed esalta quanti si prodigano per alleviare le umane sofferenze.

Un po' dovunque.

Il 15 aprile piloti anglo-sassoni operavano, presso Roma, sulla strada della Storta, un intenso bombardamento contro un'autoambulanza della Croce Rossa Italiana, che trasportava malati nella città; essa recava visibilissimi i segni della Croce Rossa anche sul para-brezza. Uno dei malati moriva sul colpo; gli altri, in numero di tre, rimanevano feriti più o meno gravemente da pallottole di mitragliatrici, e tra essi il dott. Montanini; l'autista rimaneva miracolosamente incolume

Il 20 aprile, durante un'incursione aerea su Venezia, venne bombardato l'ospedale civile.

La Sepral ha regolato la distribuzione di generi alimentari (latte, latte in polvere e prodotti

speciali) per la prima infanzia (fino a 3 anni) e della carne per i malati, con disposizioni pubblicate nei giornali di Roma il 17 e il 18 aprile.

Indice alfabetico per materie

Pubblicato il 27 maggio 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30.3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 1-8 Maggio 1944 Num. 18-19

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

SOMMARIO

SINTESI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E DI TERAPIA MEDICA
DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore prof. CESARE FRUGONI

Allergia ed emopatie.

Importanza dell'allergia nelle malattie del sangue e degli organi emopoietici.

FERDINANDO CORELLI
aiuto e docente di patologia e di clinica medica

> «I limiti dell'ipersensibilità sono enormemente più ampi di quanto ancor oggi supponiamo».
> C. FRUGONI, 1933 (42)

(Continuaz.; vedi il fascicolo preced.)

Emoglobinuria da malaria, emolisi acuta da malaria od anemia emolitica acuta da malaria.

Per l'emoglobinuria da malaria, che costituisce un punto importante ed insoluto non solo per la patologia tropicale, è probabile che un fattore, una compenente allergica possa contribuire alla conoscenza del problema patogenetico. L'emoglobinuria, in questa forma, come in quelle sopra ricordate, è secondaria ad una emolisi acuta, la quale anche clinicamente ha somiglianze con l'emolisi acuta da fave, con quella «a frigore» ecc. Si sa che l'emoglobinuria da malaria non compare mai al primo attacco di malaria, ma a decorso più o meno avanzato e talora dopo quiescenza della forma, spesso insorge in coincidenza di somministrazione di chinino (per cui è anche detta emoglobinuria da chinino in malarici), meno frequentemente dopo somministrazione di qualche altro medicamento o in occasione di una perfrigerazione. È noto che l'insorgenza per lo più è *acuta, improvvisa* con brivido e forte puntata termica, la quale può continuare per 2-3 giorni, con emoglobinuria già dall'inizio ed ittero e fenomeni generali di shock, ipotensione ecc., oltre i fenomeni renali noti. Si istaura rapidamente uno stato anemico grave, che può portare a 2 milioni, ad un milione e meno di globuli rossi, uno stato anemico quindi sproporzionato a quella che può essere la distruzione dei soli globuli rossi parassitati a causa dei parassiti

stessi. Dobbiamo quindi ammettere che l'emolisi probabilmente avvenga anche a carico di globuli rossi sani cioè non parassitati. È noto che oltre il quadro tipico vi sono le forme abortive, gli equivalenti ecc. come esistono nella forma da fave, nella forma di Lederer, nella forma a « frigore » ecc., ma restiamo al quadro classico. Come si può interpretare questo fenomeno di acuta emolisi nei malarici? Quale può essere la patogenesi di questa crisi emolitica insorgente solo in alcuni fra i tanti soggetti che ammalano di malaria? Possiamo pensare che anche nella emoglobinuria da malaria, come nella forma « a frigore », nella forma da fave, nella forma di Lederer ecc. (sono tutte sindromi simili di emolisi acuta, con o senza emoglobinuria, con o senza ittero ecc. che, come si è detto, potrebbero stare nel quadro unico delle emolisi acute) siano in gioco fenomeni di *sensibilizzazione?* Vediamo come si potrebbe spiegare il fatto. Anzitutto è da chiedersi se non possa trattarsi di una sensibilizzazione al chinino, questa sembra poco probabile come vedremo anche più avanti. Ma un'altra spiegazione si può portare, e cioè: nella malaria per azione del parassita, si arriva alla rottura del globulo rosso, con successiva eterogeneizzazione, denaturazione (?) delle proteine globulari ecc. La rottura dei globuli rossi con la liberazione di queste proteine è una delle cause dell'accesso febbrile oltre la liberazione dei parassiti malarici stessi e dei loro prodotti.

Con l'andare del tempo, in seguito al ripetersi di questi fenomeni, *in determinati soggetti*, e qui risalta, come in tutte le forme a componente allergica, l'importanza del fattore « *terreno* », queste proteine globulari denaturate potrebbero sensibilizzare l'organismo, potrebbero agire come allergeni (basta per questo una minima modificazione molecolare anche di una autoproteina) o, per essere più esatti, l'*organismo* per quelle cause generali che ci sfuggono, potrebbero *sensibilizzarsi*, formare cioè degli anticorpi, delle emolisine (autosensibilizzazione). Queste emolisine rimarrebbero inattive, fino a un dato momento in cui improvvisamente verrebbero attivate (e qui ci riportiamo mentalmente al meccanismo dell'emoglobinuria « a frigore ») avendosi improvvisa la crisi emolitica acuta la quale in tal modo, potrà comprendere non solo globuli parassitati ma anche globuli sani donde l'anemia intensa, sproporzionata al numero dei globuli parassitati. Si potrebbe perciò parlare, come nelle altre forme di emoglobinuria, anche in questa « da malaria » di « *anemia emolitica acuta da malaria* ».

Già è stato ammesso che la distruzione ematica possa portare ad una autoimmunizzazione verso i residui globulari, con formazione di autolisine che in determinate circostanze anche per stimoli non specifici possono acutizzare o produrre l'emoglobinuria. Pesci (91) ammetteva pure, che l'emoglobinuria da malaria dovesse interpretarsi come la conseguenza di una flocculazione anafilattica (1921).

E quale sarà il fattore che può attivare questa ipotetica autoemolisina? Sarà il chinino che spesso si trova negli immediati precedenti dell'accesso (o qualche altro medicamento o la perfrigerazione ecc.). chinino di per sè, od in seguito all'attacco sui parassiti con successive modificazioni globulari ed immissione in circolo di proteine scatenanti e di prodotti del parassita?

E se è il chinino lo scatenante, si dovrà chiamare emoglobinuria da malaria o da chinino in malarici? Saranno alcune forme di malaria più che altre, saranno certi climi, che lo favoriscono? e la perfrigerazione se talora è in causa, agirà come nella forma « a frigore »? È un succedersi di interrogativi in cui non si può ancora rispondere. Una larghissima letteratura esiste su questo argomento con prove di emolisi (Ghiron ecc.) ma l'argomento rimane tuttora insoluto. Qualche caso potrebbe essere sostenuto direttamente dal chinino ma il fatto che oltre al chinino altri medicamenti e la stessa perfrigerazione può scatenare l'attacco in malarici, e che il chinino in soggetti non malarici non provoca simili emoglobinurie, fa pensare che la « malaria » nella emoglobinuria da malaria, agisca forse come la «lues» in taluni casi di emoglobinuria da « freddo »? Il fattore scatenante in questa sarà la perfrigerazione, in quella il chinino o qualche altro fattore? Anche questo non si può oggi affermare, ad ogni modo col meccanismo allergico si potrebbe in gran parte spiegare il quadro della anemia emolitica acuta da malaria: si potrebbe spiegare perchè le emoglobinurie non insorgano mai al primo attacco malarico, ma dopo vari attacchi, per lo più in malarie già avanzate, in recidive ecc. (periodo di quiescenza, periodo di sensibilizzazione), si potrebbe spiegare la violenza, la brutalità del fenomeno acuto, della crisi emolitica acuta, con blocco renale e fenomeni di shock, ipotensione ecc. benchè si sappia esistere i casi di emoglobinuria leggera a sintomatologia transitoria.

Potrebbe dare un sostegno a questa ipotesi il ricordo delle *orticarie* durante gli accessi malarici, delle orticarie che si ripetono ad ogni accesso malarico, anche da noi osservate e gli *edemi flussionari, tipo Quincke* e gli

attacchi di *asma bronchiale* ad ogni accesso febbrile malarico (Genoese e Zallocco (47) Queste manifestazioni potrebbero d'altra parte essere sostenute dal parassita, e per questo potrebbero essere utili a delucidare il problema, le cuti ed intradermoreazioni con estratti del parassita stesso.

A queste manifestazioni, orticaria, edemi, asma, potrebbe fare riscontro l'*emoglobinuria*, che finisce troncando gli accessi, come finisce l'orticaria e come finiscono gli edemi e l'asma (ma l'emoglobinuria di solito non si ripete ad ogni accesso malarico. La manifestazione « emoglobinuria » cioè l'emolisi, potrebbe fino ad un certo punto considerarsi fenomeno equivalente all'« *orticaria* », all'*edema flussionario*, all'*asma bronchiale*, nelle quali il carattere allergico è nettamente evidente. Con questa interpretazione, per autosensibilizzazione, troverebbe appoggio l'indicazione della precoce somministrazione di chinino come G. Bastianelli (8) e Scuola, Lazzaro (67) sostiene, e la cura atebrinica, con somministrazione a fondo allo scopo di attaccare e distruggere i parassiti in modo da por fine più rapidamente possibile ad ulteriore distruzione dei globuli rossi e quindi alla liberazione di sempre nuovo materiale scatenante sia globulare sia parassitario.

La cura a fondo, radicale della malaria, diventa con questi concetti una necessità assoluta e cura precoce, rapida per arrivare, se possibile in fase di anergia, dopo l'accesso acuto.

Con l'ipotesi allergica si potrebbe spiegare inoltre un dato che rimane insoluto, cioè la differenza fra queste emoglobinurie spontanee e quelle sperimentali ottenute in vario modo negli animali con lo scopo di studiare l'emoglobinuria malarica. Nelle forme sperimentali (vedi le recenti ricerche di Acanfora (1) della Scuola di Castellani) si provocano emoglobinurie in animali « *normali* » dal punto di vista « sensibilizzazione », i globuli rossi e l'emoglobina agiscono in via diretta, tossica e meccanica producendo quelle lesioni anche renali che sono *tardive* e che, secondo Acanfora, sono sostenute dalle ombre dei globuli rossi. Nell'emoglobinuria da malaria, dominerebbe il fatto *sensibilizzazione*, il soggetto è « preparato » e quindi il fenomeno è acuto, a tipo di shock, le lesioni sono massive già dall'inizio dovute sia al fatto meccanico (globulo rosso che si emolizza con liberazione di prodotti a lor volta attivi) quanto, e più che tutto al fenomeno shock, alla reazione allergica o iperergica a carico dei globuli rossi ed alle reazioni tessutali ecc. In una monografia recente sulla malaria, anche G. Bastianelli (8) ammette l'importanza di fattori di sensibilizzazione in senso lato, nella patogenesi di questa emoglobinuria malarica. Questi concetti potrebbero essere utili anche per le deduzioni terapeutiche, per una terapia più spiccatamente antiallergica ed antishock, di quanto non si faccia finora, con abbondanti trasfusioni di plasma o di siero umano ecc. (vedi capitolo terapia). Tale cura aggiunta al trattamento abituale, potrebbe migliorare la prognosi di questa come delle altre emolisi acute, impropriamente dette «emoglobinurie» (blackwater fever).

Noi non sappiamo se ci siano finora reperti midollari di biopsia all'infuori dei reperti macroscopici autopsici, midollo rosso bruno, talora con aspetto di « massa oleosa ». I reperti midollari « dovrebbero » corrispondere almeno inizialmente a quelli già ricordati della emolisi acuta da fave, della emolisi acuta tipo Lederer, della emolisi acuta « a frigore » (reazione eritroblastica, talora macro e megaloblastica).

Per quanto riguarda la possibile estensione dell'emolisi anche alle cellule midollari e successive reazioni eritroblastiche ecc., rimandiamo a quanto si è detto all'inizio.

Anemia emolitica acuta da sulfamidi.

Benchè a questa forma sia già stato accennato più sopra, data la diffusione odierna del trattamento sulfamidico crediamo opportuno fare una breve esposizione a parte.

Su questo tema esiste già una discreta seppure non troppo numerosa letteratura.

Come si sa, fra le *manifestazioni ematiche* da sulfamidoterapia « relativamente » più frequenti, sono quelle a tipo di anemia e di porpora, meno frequenti le agranulocitosi.

Anemia emolitica insorgerebbe in circa 1-2% dei casi trattati con sulfamidoterapia (Wood 114), Long ecc. e forse meno secondo noi, in rapporto anche con il preparato usato (0,5 % con sulfamidopiridina, quasi mai (Long) col sulfatiazolo). Nelle varie centinaia di casi trattati con i vari preparati: sulfamide, sulfamide-piridina, sulfamide-tiazolo, tibatin , sulfonc, reconan, anche a dosi alte, e protratte in questi ultimi tempi nella nostra Clinica, noi non abbiamo mai osservato un caso di anemia emolitica acuta. Questa anemia può comparire rapidamente, dopo una dose totale relativamente piccola e bene sopportata dalla maggioranza dei soggetti, da 1-2 gr. a 10-20 gr. di sulfamidi, con nausea, astenia rapida

e pallore acuto e febbre, emoglobinemia e talora emoglobinuria. Si può avere ittero o subittero con reazione di Van den Bergh positiva indiretta, urobilinuria notevole e talora porfinuria. Tipico il caso di Migone (80) insorto con sei grammi di sulfamidopiridina e guarito, ed un recentissimo caso di Poli (93), con esito mortale dopo sulfamidopiridina.

Il fenomeno, come col salvarsan, può comparire già durante il primo periodo di trattamento, anche dopo 24-48 ore dall'inizio, oppure alla ripresa della sulfamidoterapia, seguente un periodo più o meno lungo di sospensione.

Se la sulfamidoterapia dopo una prima manifestazione, è nuovamente ripresa, c'è la possibilità di una nuova crisi, anche maggiore della prima.

Per quanto riguarda la *patogenesi*, anche nell'anemia acuta da sulfamidi (emolisi acuta da sulfamidi), sembra poco probabile almeno in un certo numero di casi, l'ipotesi *puramente tossica*, che può essere valida per altre forme. In queste anemie acute che possono comparire con dosi minime, come si è detto, con uno-cinque grammi, e nelle quali c'è la possibilità di ricomparsa dell'anemia con la ripresa del trattamento (mentre vi sono casi in cui con 100-180-250 gr., come in nostre osservazioni, non si ebbe alcun disturbo) si dovrebbe considerare l'ipotesi *allergica*.

Questa ipotesi è ammessa anche da altri AA. (Migone ecc.). Vi sono casi di endocardite lenta trattati a lungo con dosi alte che hanno raggiunto gli 800 ed anche 1500 grammi totali, senza gravi risentimenti ematici, epatici o renali.

All'ipotesi allergica si ricollega anche la « *febbre da sulfamidi* » che, come si sa, può raggiungere con brivido improvviso i 30-40 essa compare non prima del 9°-10° giorno del trattamento sulfamidico, si può ripetere ogni volta che il malato è trattato con sulfamidi e scompare con la loro sospensione.

Anche in tema di emolisi da sulfamidi si può discutere sul punto di attacco: globulo rosso circolante (elemento maturo) o serie eritroblastica (elementi immaturi) od ambedue, a seconda dell'intensità del fenomeno. Nel midollo dell'anemia acuta da sulfamidi, si può trovare una « reazione » eritroblastica intensa come nell'anemia emolitica acuta di Lederer, con macroeritroblastosi e talora megaloblastosi, come pure nell'emolisi acuta da fave e con grande numero di corpuscoli intraglobulari e di reticolociti nel sangue periferico. È probabile quindi che, come in altre forme di emolisi acuta, anche in queste si tratti di un fenomeno prevalentemente periferico.

Se però il fenomeno si prolunga ed è intenso, anche la serie eritroblastica può essere coinvolta e dopo una fase di reazione iperplastico compensatoria, si può arrivare alla ipoplasia od aplasia midollare, (anemia aplastica, da sulfamidi, come da salvarsan ecc.). Ulteriori osservazioni sono tuttavia opportune ricordando che l'emolisi in vitro non è riuscita e che la prova di Donath Landsteiner è risultata negativa. Non è semplice poi spiegare il meccanismo di insorgenza dell'anemia emolitica acuta da sulfamidi; questa potrebbe anche essere dovuta o alla sensibilizzazione al sulfamide stesso o all'attivazione da parte dei sulfamidi, di una autoemolisina preesistente in determinati soggetti o comunque alla rottura di un equilibrio fra emolisina ed antiemolisina (Migone) come secondo alcuni (Ghiron, Lega, Gosio) potrebbe avvenire per il chinino nell'emoglobinuria nei malarici.

***

Un'altra forma emolitica che desideriamo prendere in esame è l'*emoglobinuria tipo Marchiafava Micheli* cioè l'*anemia emolitica con emoglobinuria emosiderinuria tipo Marchiafava Micheli.*

Si sa che nel suo lungo decorso questa forma evolve per lo più a crisi, con crisi spesso notturne, donde la definizione di *emoglobinuria notturna* tipo Marchiafava Micheli. Le crisi di emolisi acuta possono iniziare in modo brusco con emoglobinuria come nella emoglobinuria parossistica « a frigore » e come nell'emolisi acuta, da fave, con brivido, accesso febbrile a 39°-40°, agitazione, ansia, angoscia, stato di shock, dolori sparsi, specie sacro-lombari ecc. Questo è il quadro che si osserva anche nelle emolisi da trasfusione, dopo trasfusione di sangue incompatibile, quando cioè si ha agglutinazione ed emolisi massiva del sangue trasfuso, con emoglobinuria ecc.

Nella forma di Marchiafava Micheli le crisi, seppure di varia intensità, si possono ripetere a distanza di tempo, anche di anni, con attacchi gravi e leggeri, con forme abortive ed equivalenti. Qui non è in causa il freddo, nè sembrano esservi altri fattori: alimentari, tossici, infettivi diretti per quel che ci risulta finora.

Dopo quanto si è detto sopra, ricordando

l'affinità che questi vari quadri di acuta emolisi intravasale presentano, vien fatto di pensare se, analogamente alle varie emolisi acute ricordate, « a frigore » con emoglobinuria, emolisi acuta di Lederer, talora con emoglobinuria, emolisi acuta da fave ecc., talora con emoglobinuria, se analogamente alle emolisi acute da trasfusione ecc., anche per la emolisi acuta con emoglobinuria emosiderinuria tipo Marchiafava Micheli, non ci possa essere un fattore, una componente allergica.

È logico chiedersi se, come per esempio nella emolisi acuta da fave con emoglobinuria, si è riconosciuto l'allergene (introdotto per via orale o inalatoria) col quale si può riprodurre la sindrome, non vi sia anche nella forma di Marchiafava Micheli, un fattore analogo o corrispondente, (alimentare o meno, endogeno od esogeno) o comunque sul tipo di questo? La forma di Marchiafava Micheli ha caratteri propri, è vero, ma c'è da chiedersi cosa sarebbe ad esempio della forma da fave, se si ripetesse con maggiore frequenza la somministrazione dell'antigene? e così nella forma « a frigore » se gli accessi si riavvicinassero? Si arriverebbe forse anche in questa all'emosiderinuria, ed al quadro ematologico, epatosplenico della forma di Marchiafava Micheli? D'altra parte può darsi che nella crisi emolitica si abbiano dei passaggi od arresti, nella scala di riduzione dell'emoglobina, speciali, propri per ogni tipo di sindrome di acuta emolisi. Noi pensiamo che la patogenesi allergica che non è stata considerata da alcun autore, se si eccettui, un brevissimo cenno, quasi di sfuggita, di Hamburger e Bernstein (52), possa essere tenuta presente anche nella forma di anemia emolitica con emoglobinuria emosiderinuria di Machiafava Micheli.

Questa forma ha un carattere speciale che finora è sembrato strano ed insoluto, il « ritmo notturno » delle crisi di emoglobinuria. Ma oggi questa particolarità sembra essere spiegata con le ricerche di Ham (44) e di Dacie, Israel e Wilkinson (27), secondo cui, di notte in seguito alla riduzione della ventilazione polmonare, si avrebbe un aumento della tensione sanguigna dell'ossido di carbonio ed un aumento del pH plasmatico, sia pur leggero ma sufficiente per attivare una lisina serica termostabile (presente a titolo piuttosto basso) donde l'emolisi con emoglobinuria notturna.

L'influenza dell'acidosi è stata controllata anche da Hegglin e Maier (48); secondo i quali l'emolisi sarebbe dovuta all'azione di un ambocettore attivato dal complemento.

A differenza dell'emoglobinuria parossistica questo sarebbe adsorbito dalle emazie già alla temperatura di 37°. Recentissimo (1943) è il caso di Heilmeyer 57 a) nel quale le ricerche sierologiche, non poterono mettere in evidenza la presenza di emolisine, mentre i globuli rossi in accordo con Dacie e collaboratori, mostravano una spiccata sensibilità per lo spostamento all'acidosi, avendosi già ad un pH di 6,8, una notevole emolisi nel sangue della paziente.

Porfiria e porfirinuria.

Essendo in tema di manifestazioni allergiche dei globuli rossi con conseguente emolisi e fenomeni secondari riguardanti le varie tappe di riduzione dell'emoglobina, possiamo ancora prendere in breve considerazione, la rara forma di *porfirinuria* o *porfiria acuta* (primitiva o secondaria).

La porfiria acuta decorre con crisi dolorose lombo-addominali ed emissione di orine dal rosso ciliegio fino al nero.

Si sa che tanto nella sintesi quanto nella scissione dell'emoglobina si dovrebbe passare per una tappa costituita dalle porfirine e che nel processo di emolisi specialmente di iperemolisi patologica, si produrrebbero forti quantità di porfirina (Dominici) (36). In base a questi dati e sullo studio del quadro morboso delle porfirie acute nelle varie manifestazioni, noi dobbiamo anche qui domandarci se in taluni casi, accanto alla patogenesi tossica, non possa essere in causa anche una patogenesi o componente allergica.

La forma con *manifestazioni addominali*, secondo la distinzione di Micheli e Dominici potrebbe ricordare seppure con note proprie, l'aspetto di uno shock allergico. L'ipotesi allergica può essere posta anche per la forma *nervosa* e per quella *cutanea* (*idroa estivale*) ciò per le diverse sindromi della porfiria, che frequentemente come si sa, vanno associate. E come si potrebbe spiegare? Si potrebbe pensare che dalla scissione dell'emoglobina, in taluni casi in via allergica avvenuta, con contemporanei fenomeni di shock ecc., si arrivi alle porfirine e queste porfirine possano dare poi la nota sensibilizzazione alla luce ecc. Si dovrebbe ammettere qui un tipo particolare di scissione emoglobinica ed un particolare arresto nella sua degradazione alle porfirine. L'ipotesi allergica potrebbe essere convalidata anche dalla nozione, già ricordata per il salvarsan, per i sulfamidi, ecc., che: 1) non tutti quelli che usano sostanze che possono dare una porfiria (sulfonal, veronal, trional, sulfamidi ecc.) presentano porfi-

ria, quindi importanza del fattore costituzionale, predisposizione, terreno ecc., e che, 2) se per avere porfirie talora occorrono dosi alte di questi medicamenti (azione tossica), talora si possono produrre anche con dosi relativamente piccole [Dominici (36)] minime in qualche caso, e che, 3) nelle forme cosidette « idiopatiche » (che tuttavia hanno altrettanti fattori causali che ancora ci sfuggono), ed in quelle secondarie da causa nota, l'inizio può essere acuto con dolori addominali a tipo colica, vomiti, stitichezza, fenomeni a tipo di shock, in soggetti in pieno benessere, talora dopo un errore dietetico, dopo una forte emozione, un raffreddamento, tutti fattori che, come si è detto, potrebbero agire con le perturbazioni neurovegetative che determinano, in via scatenante parallergica, come attivanti.

Ulteriori ricerche con questo indirizzo, specialmente nei soggetti che hanno già sofferto di porfiria e le varie prove, cutanee, sperimentali, tentativi di riproduzione ecc., potranno convalidare o meno questi concetti che rimangono per ora nel campo delle ipotesi.

Emolisi acuta (crisi emolitica) da trasfusione di sangue.

In tema di emolisi acute, di crisi emolitiche, con o senza ittero, con o senza emoglobinuria, sarebbero anzitutto da ricordare le *crisi emolitiche acute da trasfusione*. Nelle crisi emolitiche acute da trasfusione si possono distinguere quelle che avvengono dopo *trasfusione di sangue incompatibile*, e quelle che avvengono dopo *trasfusione di sangue o plasma compatibile* anche omogruppo. Ma possono queste entrare nel gruppo delle emopatie cosidette allergiche?

Viene infatti subito da domandarci se quei fenomeni che avvengono dopo trasfusione di sangue incompatibile o, seppure rarissimi. con sangue che, in base alla distinzione dei quattro gruppi, si dice compatibile, cioè quei fenomeni dovuti all'incontro dei globuli trasfusi con le lisine ed agglutinine del ricevente, oppure viceversa, si possano considerare ugualmente allergici, secondo la classica distinzione.

Gli anticorpi presenti nel sangue incompatibile, le isolisine gruppo specifiche, sono anticorpi *naturali*, potranno essi corrispondere agli stessi anticorpi « *acquisiti* », formatisi durante una sensibilizzazione (fave, veleno di insetti, alimenti, ecc.?).

Benchè differenze esistano, differenze che stanno nella definizione di allergia, tuttavia il risultato finale, ha somiglianza, ed è l'emolisi. Le emolisi da trasfusione potrebbero entrare nel campo da noi trattato, sebbene quelle da incompatibilità di gruppo si svolgano in direzione opposta: nelle emolisi da trasfusione di sangue incompatibile viene emolizzato, il sangue trasfuso, nelle altre emolisi già ricordate ed anche in quelle da trasfusioni di sangue compatibile di plasma è emolizzato il sangue del paziente nel quale si manifesta una più o meno intensa anemia, anemia da emolisi, con eventuale emoglobinuria, ittero, ecc.

Dalla lisi del globulo rosso e dalla lisi della emoglobina si ha la liberazione oltre che del gruppo cromogeno con le successive tappe, la liberazione di sostanze proteiche dannose per l'organismo e responsabili in gran parte delle manifestazioni patologiche successive, fenomeni cosidetti di intossicazione proteica acuta, (è noto che l'emoglobina, di per sè, non è dannosa fino ad una certa dose, essa si può anche utilizzare endovena quale antianemico).

Le crisi emolitiche da trasfusione e di sangue incompatibile non sono dovute all'azione del plasma iniettato perchè plasma e siero può essere iniettato endovena senza determinazione di gruppo, (e qui bisognerebbe entrare nella discussione dei cosidetti donatori universali « pericolosi »), ma all'azione agglutinante e litica che il plasma del ricevente esercita sui globuli rossi iniettati.

Le più gravi reazioni sono quindi quelle da trasfuzione di sangue incompatibile in discreta quantità ma a parte queste che possono dare emoglobinuria, ittero, e blocco renale (come nell'emoglobinuria da malaria o da altri fattori già ricordati), vi sono quelle fortunatamente rare, da trasfusione di sangue omogruppo e di sangue compatibile, cioè di globuli rossi O in soggetto di gruppo A, B, AB, oppure di globuli rossi A, B. O in soggetto AB e quelle da trasfusione di plasma o di siero anche omogruppo.

A questo proposito è da ricordare che la grande distinzione nei quattro gruppi sanguigni, può non essere sufficiente nei riguardi delle reazioni in genere e delle crisi emolitiche acute da trasfusione. Vi possono essere incompatibilità seriche anche nel campo di gruppi considerati « compatibili ».

Si devono tener presenti cioè come è noto dalla letteratura [v. Introzzi (59)] e come è risultato chiaramente anche da una nostra recente, interessantissima osservazione [Corelli e Rogari (31)] seconda della letteratura mondiale le atipie sierologiche, le agglutinine

e lisine dei cosidetti sottopruppi, le agglutinine M, N, P, ecc., cioè anticorpi naturali che unendosi coi corrispondenti antigeni danno i fenomeni reattivi od altri fenomeni di allergia, di intolleranza, di anafilassi passiva. Ed è così, che nel nostro caso abbiamo potuto osservare gravissimi fenomeni reattivi generali con iperemolisi (aumento dell'ittero e dell'urobilinuria), in una anemia emolitica di gruppo A dopo trasfusioni di sangue A od O, fenomeni da noi riconosciuti come dovuti alla presenza nel sangue della malata, le cui caratteristiche gruppo specifiche erano A Mp, di una agglutinina naturale anti N. Tali fenomeni si avevano ogni volta che si trasfondeva sangue A od O contenente l'agglutinogeno N, e non si ebbero quando si trasfuse e ripetutamente in 13 trasfusioni consecutive e ravvicinate, prima della splenectomia, che portò a guarigione la paziente, sangue di un soggetto studiato, sangue senza il fattore N, cioè A M.

Fra queste acute crisi emolitiche da trasfusione di sangue incompatibile o di sangue compatibile e quelle sopra ricordate ci possono essere rapporti ed è per questo che anche le acute emolisi da trasfusione possono venire ricordate fra le emopatie, fra le emolisi allergiche.

In questo gruppo di anemie emolitiche acute da trasfusione si potrebbe mettere anche il caso che Bonell (9) ha classificato (1941) come anemia emolitica acuta tipo Lederer. Per ben due volte nel suo bambino la forma anemica acuta fu scatenata dopo trasfusione di *plasma materno* omogruppo, la prima volta, e di *sangue totale materno* la seconda volta, mentre la trasfusione di sangue di altri datori era perfettamente sopportata tanto che fece regredire i gravi fenomeni prodotti dalle precedenti.

La causa dell'acuta emolisi, sul tipo di quelle sopraricordate, dovrebbe essere stata portata col sangue, col plasma materno, infatti il siero del bimbo, esaminato da H. Schmidt mostrava la presenza di un N debole mentre quello della madre aveva un N particolarmente forte ed attivo per cui il siero materno agglutinava fortemente i globuli rossi del bimbo. Con questo plasma materno dunque si produsse il quadro tipico dell'anemia emolitica acuta tipo Lederer, con notevole leucocitosi iniziale, da 9.400 a 35.200. Questo viene ancor più a confermare il concetto che l'anemia emolitica acuta tipo Lederer non dovrebbe essere considerata una unità a sè distinta, ma una sindrome, una forma di anemia emolitica acuta, nella quale la causa o meglio le cause spesso ci sfuggono. Mentre i casi ad eziologia acuta nota vanno chiamati anemia emolitica acuta da fave, da freddo, da sulfamidi, da chinino, da malaria, da trasfusione, da gravidanza (tossine gravidiche?), da alimenti ecc., quando l'eziologia sfugge si dice anemia emolitica tipo Lederer. Essa probabilmente equivale alle altre forme ad eziologia nota e quanto più si cercherà, tanto più si potrà mettere in evidenza qualche nuovo fattore eziologico ed allora la sindrome di Lederer, come abbiamo già detto, dovrà venire anch'essa inquadrata nel grande gruppo delle *emolisi acute* od anemie emolitiche acute da....

Meccanismo di insorgenza della lisi globulare.

Costituisce un problema molto interessante pensare, come possa prodursi, nei vari casi di emolisi acuta da causa allergica, l'emolisi stessa, come cioè l'unione antigene anticorpo porti alla rottura, alla lisi del globulo rosso.

In che modo il globulo rosso di un soggetto sensibile per esempio alla fava, quando questo soggetto si espone all'antigene, va alla lisi? e così nelle forme di Lederer, nelle forme di emolisi acuta a « frigore », nelle forme da malaria ecc.?

La rottura del globulo rosso avviene per causa di incontro antigene anticorpo, ma come? si può seguire questa emolisi? qual'è l'intimo meccanismo per cui si arriva alla citolisi rossa, ed egualmente come avverrà la granulocitosi, la piastrinolisi nelle forme corrispondenti che ora ricorderemo?

Ritornando al caso noto del favismo, dell'emolisi da fave (ma si può pensare altrettanto per la emolisi da trasfusioni con sangue incompatibile, seppure in tal caso, in senso inverso ecc.), si dovrebbe ammettere che il globulo rosso contenga l'anticorpo litico ed agglutinante, forse legato alla parte proteica del globulo stesso, all'emoglobina. A questo punto ricordiamo ancora le gravissime mortali crisi emolitiche osservate nell'uomo dopo iniezione di siero di cavallo trattato con emoglobina umana filtrata, con lo scopo di ottenere un siero antiscarlattinoso (Le Blanc) (in tal caso il globulo rosso contiene l'antigene). Con l'apporto dell'antigene (fava) si dovrebbe avere l'unione antigene anticorpo, che forse dovrebbe avvenire « *nel globulo rosso* ». Come questo globulo si comporti in seguito a questa unione e reazione, si può solo supporre ma non è finora dato di seguire; sarebbe forse interessante seguirlo al microscopio elet-

tronico che permette visioni più profonde e così pure potrebbe essere utile l'osservazione minuta della lisi in un sistema emolitico. Si potrà pensare che dall'unione antigene anticorpo possano nascere quei prodotti istaminosimili che potrebbero ledere il globulo rosso, facendolo, *in primo tempo, agglutinare*, (come si può osservare in vitro nel caso di sangue eterogeneo, e come si osservava nel nostro caso (fattore N + agglutinina N) e poi in una seconda successiva fase, *rigonfiarsi* in causa dei ricordati prodotti istaminosimili, idropigeni (idrope del globulo rosso?) fino alla *rottura* della membrana globulare, *fino alla lisi*, con liberazione dei prodotti di derivazione emoglobinica e di altri successivamente estranei per lo stesso organismo? Sono ipotesi, sono sempre domande.

Partendo dall'ipotesi che istamina si liberi in questo incontro antigene anticorpo, noi abbiamo cercato di seguire al microscopio che cosa può avvenire dall'unione di globuli rossi normali con soluzioni varie di istamina, sebbene in concentrazioni molto superiori a quelle possibili in vivo. Perciò a sottilissimi strati di globuli rossi coperti da un coprioggetti si avvicinava un altro coprioggetti con una soluzione di istamina e si osservava subito od in vari tempi successivi, nei punti di contatto fra i due vetrini, tenuti a 37°, il comportamento dei globuli rossi. Non ci fu possibile cogliere modificazioni profonde nè emolisi, nè rigonfiamento dei globuli, rispetto al controllo.

Facendo l'osservazione in provetta, solo in qualche campione, dall'unione di globuli rossi con istamina, si poteva osservare una leggera emolisi maggiore del controllo, ma non in grado tale da poterle attribuire reale valore. Forse perchè le condizioni in cui ci si trova in vitro e con l'istamina esterna ai globuli rossi, sono diverse da quelle che eventualmente possono aversi in vivo, con l'istamina o sostanze istaminosimili ecc., formantesi intraglobulo?

Il fenomeno ultimo, l'*emolisi*, è forse come quella da soluzioni ipotoniche, da acqua distillata, il globulo rosso danneggiato per qualsiasi causa, allergica, tossica, chimica, ecc., risponde in un modo unico, cioè con la rottura della membrana e la fuoruscita e liberazione dell' emoglobina. Ulteriori osservazioni potranno meglio chiarirci il meccanismo intimo di questo importante processo, la lisi del globulo rosso in via allergica originata.

IV. — Allergia e manifestazioni della serie bianca, granulocitica. Neutropatie allergiche.

Agranulocitosi. Modalità di sviluppo. Agranulocitosi umane riprodotte. Forme con aplasia, con ipoplasia e forme iperplastiche midollari. Reazioni leucemoidi nelle agranulocitosi. Rapporti con le leucemie acute.

Il tema che riguarda la compromissione allergica della serie bianca, è altrettanto interessante ed importante quanto quello della serie rossa, anche perchè qui si tocca il problema delle « reazioni leucemoidi » e si sfiora il campo delle leucemie.

La forma che si può prestare bene al nostro esame, è l'agranulocitosi, la sindrome agranulocitica, neutropenia e su di essa ci fermeremo.

Anzitutto vorremmo sottolineare che essendo il processo con cui si arriva alla agranulocitosi acuta, più che un processo di alterata distribuzione, come si dirà più avanti, un processo di lisi granulocitica, la *sindrome agranulocitica* per analogia all'anemia da emolisi acuta, potrebbe anche dirsi *granulocitolisi, o neutropenia da granulocitosi*. Che ci possano essere oltre alle reazioni eosinofile secondarie alle più diverse cause allergiche, anche primitive manifestazioni agli eosinofili e basofili, non è dato per ora di sapere.

Il problema allergico dell'agranulocitosi è piuttosto recente. Già nel 1929 Kämmerer aveva emesso l'ipotesi, che una reazione allergica potesse essere un fattore nell'eziologia dell'agranulocitosi, pensando che, in queste forme, la leucopenia potesse essere della stessa natura delle leucopenie dello shock allergico.

La patogenesi allergica dell'agranulocitosi, in rapporto all'uso di particolari medicamenti: piramidone, barbiturici, salvarsan, ecc., oggi pacificamente accettata, è stata da noi, fra i primi in Europa, dopo le osservazioni di Madison e Squier (74) in America, ammessa, in lavori del 1934, (17-18) e del 1936 (19).

Il nostro caso del 1934 fu molto istruttivo, in quanto, ridato già allora, dopo la guarigione, il piramidone (sotto forma di veramon che è un composto di piramidone e veronal), ottenemmo una caduta leucocitaria, seppure non intensa, da 9000 a 6000, ma ancor più importante fu in seguito, nei vari anni successivi fino al 1941 (periodo in cui non usando il piramidone rimase in completa normalizzazione ematologica) quando la paziente passato in dimenticanza il lontano episodio del 1934,

riprese il già proibito piramidone in associazione con altri antinevralgici e lo usò per vari giorni di seguito. Ricomparve l'agranulocitosi che questa volta portò all'exitus, con midollo completamente aplastico nei riguardi della serie granulocitica, granuloftisi; erano presenti oltre agli eritroblasti e megacariociti poche cellule istioidi reticoloendoteliali e linfatiche (21).

***

Non parleremo qui delle agranulocitosi sintomatiche, di vari processi: leucemie; linfogranuloma, malaria, sepsi gravi, di angine settiche, ecc. (più che agranulocitosi sono neutropenie,) ma prenderemo in esame la *agranulocitosi pura*, cioè quella senza contemporanea partecipazione della serie rossa (quindi senza anemia) e senza lesione della serie megacariocitica, quindi senza diatesi emorragica. Questa forma, può rimanere pura inizialmente; a decorso avanzato anche la serie rossa e piastrinica, può essere in vario modo coinvolta.

Come si sa, la agranulocitosi è una sindrome dovuta a fattori diversi, tossici, infettivi che tuttavia come causa diretta di agranulocitosi sarebbero anche secondo Rohr (100), piuttosto rari.

Anche nell'agranulocitosi che insorge durante il decorso di una malattia infettiva, è da tener conto oltre un'azione infettiva diretta, un meccanismo patogenetico infettivo allergico, per azione di allergeni infettivi, con lo stesso meccanismo ad es. con cui durante o dopo una impetigine, una furuncolosi, può insorgere improvvisa una glomerulonefrite diffusa acuta (23).

È oggi certo che fra le agranulocitosi, un gruppo importante è costituito da quelle a patogenesi allergica; questo è ammesso dai principali cultori dell'argomento, (vedi monografia di Plum (95) 1937, di Sabrasèz e Saric (102), Bock (96); Klima,Henning, Nordenson, Schulten, e Rohr (100 e molti altri anche italiani, Carnielli (13), Rietti (18) ecc.).

Fra i vari fattori che possono dare l'agranulocitosi, vi sono i medicamenti, e fra questi il piramidone ha un posto prevalente, ma altri: salvarsan, dinitrofenolo, sali d'oro, neostibosan, chinino, bismuto, nirvanolo, plasmochina, sulfamide, atofan, fenacetina ecc., la possono sostenere (sebbene questi ultimi medicamenti non diano per lo più l'agranulocitosi pura. Prendiamo in esame quelle da piramidone che per il loro quadro, per la possibilità di facile riproduzione, ci servono da paradigma. È noto che fra i soggetti che prendono il piramidone quelli che ammalano di agranulocitosi, sono anche per nostra larga esperienza in questo campo (più di 500 casi di malattie varie, trattati con piramidone), molto rari, rarissimi, per non dire eccezionali. Noi non ne abbiamo mai visti di provocati durante questa terapia da noi condotta e questo è in accordo col concetto allergico. Occorre infatti un terreno particolare, una particolare disposizione, per ammalare di agranulocitosi, non è sufficiente il piramidone solo anche in alte dosi, occorre, come in tutte le altre forme allergiche, quel terreno organico che permette la sensibilizzazione e forse altri fattori che ancora ci sfuggono.

Si sa che nelle agranulocitosi può, ma non obbligatoriamente, essere presente, eosinofilia periferica e midollare, specie nelle forme da salvarsan ed aversi contemporanee altre manifestazioni allergiche, orticaria, esantemi, prurito, edemi, talora ittero. Le cutireazioni possono essere positive per il fattore causale, per il piramidone, tuttavia in molti casi mancano. Questa mancanza non è incompatibile colla patogenesi allergica, perchè la sensibilizzazione anche cutanea, non è necessaria per lo sviluppo di una forma allergica cellulare profonda. Secondo Dameshek e Colmes il piramidone con siero umano potrebbe dare cutireazioni positive nelle rispettive agranulocitosi, mentre nei normali non darebbe nulla. Nelle forme da salvarsan la possibilità delle cutireazioni positive è un po' più frequente.

Importante a questo proposito è l'osservazione ricordata da Hansen (53) di un luetico che presentò un tipico esantema da neosalvarsan e nel quale si ottenne intradermoreazione positiva col neosalvarsan stesso, senza alcuna reazione generale. La ripetizione della intradermoreazione dette lo stesso risultato locale, inoltre dopo poche ore insorse asma bronchiale, ittero e leucopenia, 4.900 leucociti, di cui 2 granulociti che prima erano 72 e 15 monociti e 83 linfociti.

Ma a sostegno della patogenesi allergica, sta soprattutto la riproduzione sperimentale nell'uomo, nel soggetto che ha superato un precedente attacco, [nell'animale non riesce col solo piramidone e così neppure nell'uomo normale, Toselli ecc. (107)]. Dopo la somministrazione di dosi minime del medicamento, assolutamente prive di potere tossico e generalmente bene da tutti sopportate, compresi gli stessi soggetti, prima dell'insorgenza del-

*

l'agranulocitosi, si ottiene la caduta dei granulociti.

Di ancor maggiore interesse sono quei casi di agranulocitosi umana sperimentalmente la caduta dei leucociti a 533 e scomparsa completa *periferica* (dopo 6-8 ore) e *midollare* (dopo 10 ore) dei neutrofili (vedi figura 1 e 2 e tabella 1).

Agranulocitosi da piramidone, riprodotta con 0,30 gr. di piramidone (da ROHR)

(lo stesso caso della tabella accanto)

a) Nell'intervallo, (guarigione) midollo prevalentemente neutrofilo.

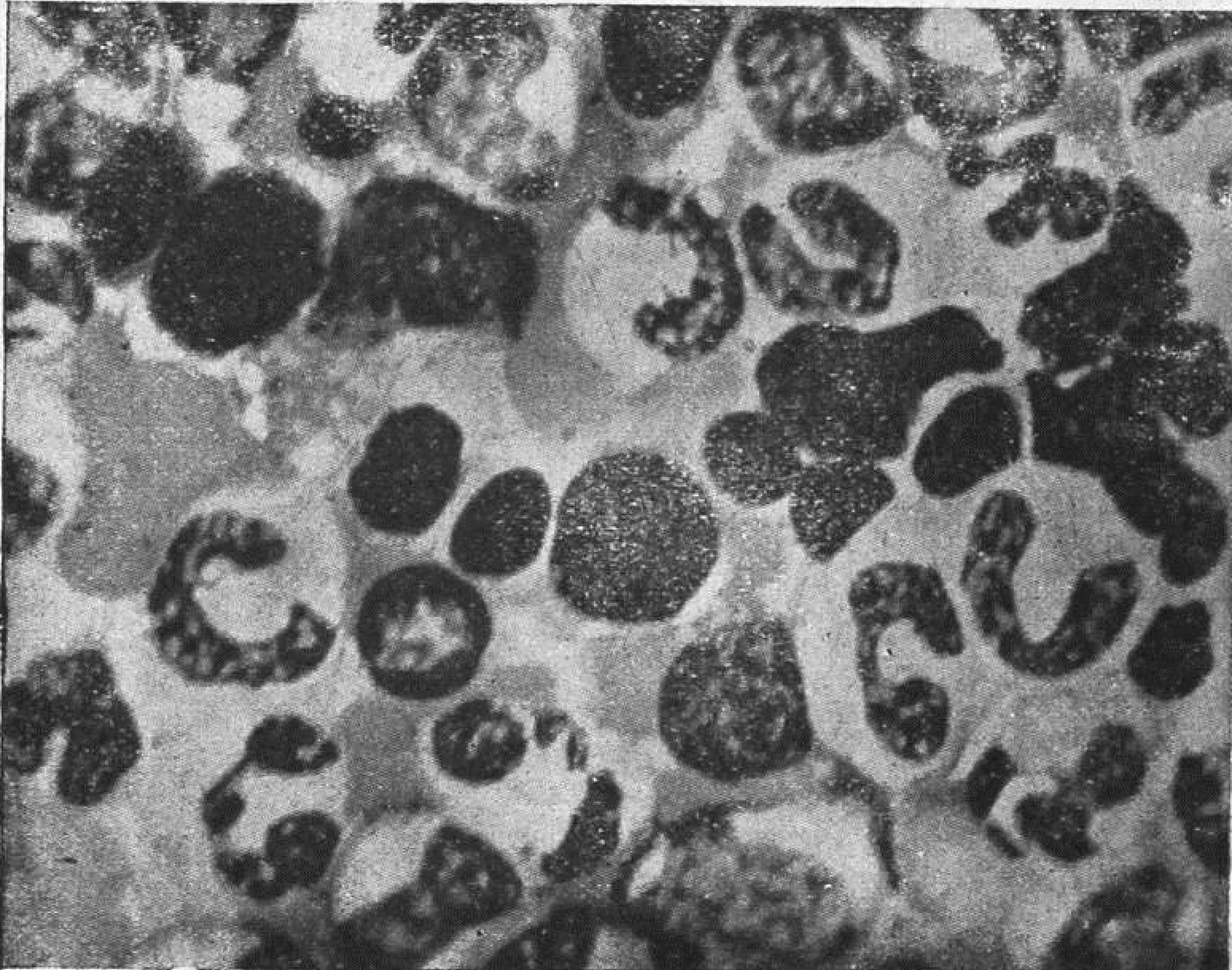


FIG. 1.

b) In attacco, midollo mielocitico e metamielocitico.

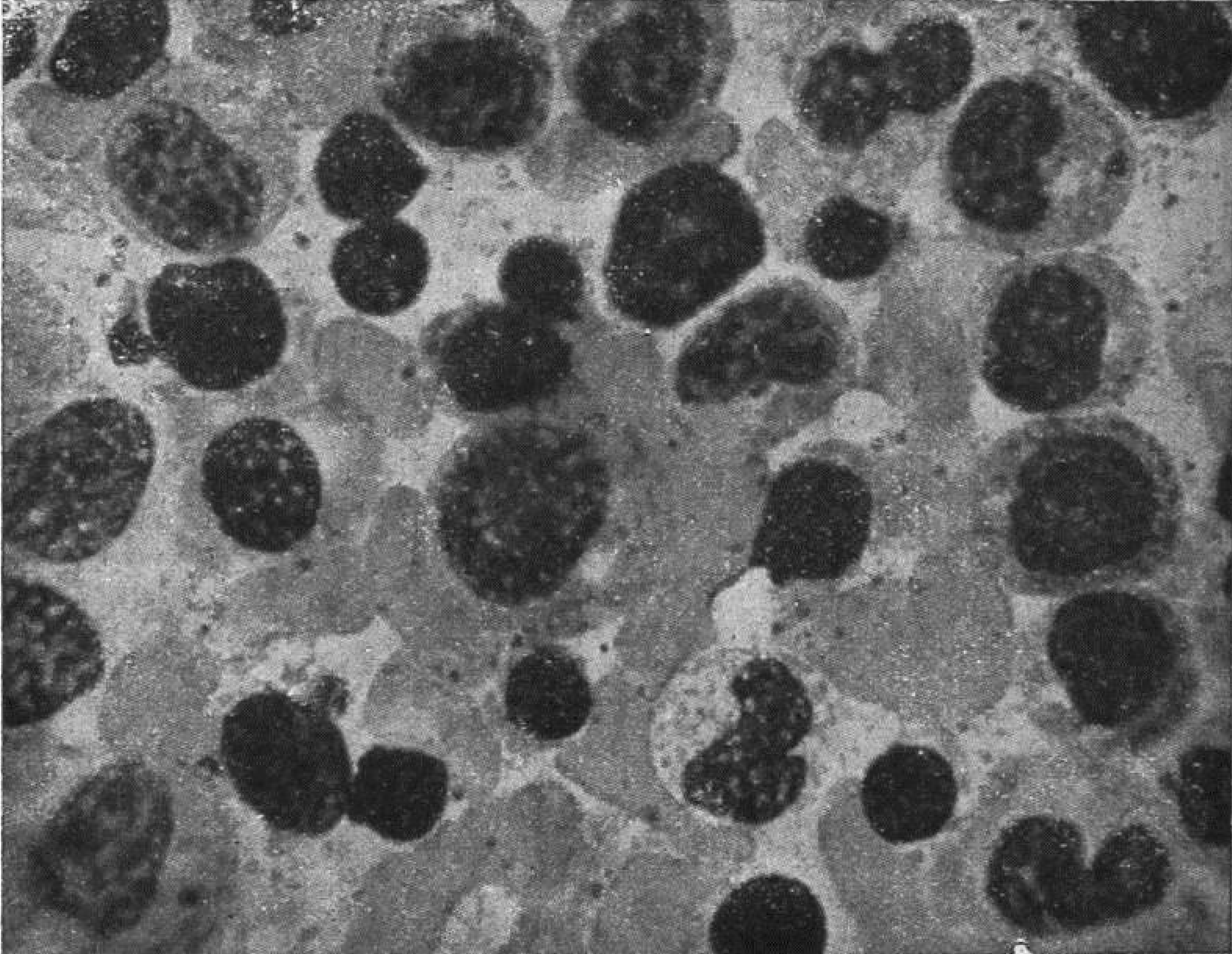


FIG. 2.

riprodotta dopo la guarigione, nei quali sono state fatte *contemporanee osservazioni periferiche e midollari prima e dopo la provocazione dell'agranulocitosi* [casi di Plum, casi di Rohr]. Rohr (100) ha seguito un caso tipico di agranulocitosi da piramidone in cui con 0,30 gr. di questo medicamento otteneva

Agranulocitosi da piramidone sperimentalmente riprodotta (da ROHR)

Data	Leucociti	Neutrofili	Monociti	Linfociti
8-11-1935	5200	46,5	10,5	42,5
0,30 Piramidone				
15-11-1935				
ore 9	3700	54	10	31
„ 11	2000	49	2	47
„ 13	1300	18	1	79
„ 15	755	5	7	85
„ 17	533	0	9	86
„ 19	720	1	7	92
„ 21	770	2	5	93
16-11-1935				
ore 8	820	2	15	82
„ 13	1300	4	8	82
18-11-1935	3300	43	8	46
22-11-1935	5400	48	2	48

Ad interpretare la patogenesi allergica di talune agranulocitosi (per es. da piramidone) e la sensibilizzazione prevalente della serie granulocitica, oltre questa prova in vivo che è la decisiva, potrebbe giovare un esperimento che a noi non è stato ancora possibile praticare e cioè l'eseguire la prova in vitro nei soggetti che hanno già superato una agranulocitosi, prova in vitro, unendo, sangue totale o solo leucociti o tessuto midollare con soluzioni di piramidone, e seguendo nelle ore successive, il comportamento sia della serie granuloblastica che quello dei linfociti, dei monociti, se corrisponde a quello osservato in vivo, come ora diremo.

In appoggio all'ipotesi allergica può stare inoltre, il non raro reperto midollare di aumento delle cellule del reticolo che, come nota Rohr, potrebbe considerarsi espressione di una reazione antigene anticorpo nel midollo osseo, in accordo con quanto già Hübschmann aveva notato nelle reazioni immunitarie (aumento delle plasmacellule) ed il reperto già ricordato, in tali casi di agranulocitosi, specie da salvarsan oltre che di monocitosi istioide, di una eosinofilia periferica e midollare persistente anche in fase di agranulocitosi conclamata.

Ammessa la patogenesi allergica di talune agranulocitosi, ci dobbiamo porre tre domande interessanti:

1) Come si può spiegare la scomparsa periferica e midollare dei neutrofili?

2) Quanto la serie granulocitica midollare può partecipare alla agranulocitosi, cioè fino a che punto la sensibilizzazione dai neutrofili può estendersi alle cellule granuloblastiche midollari?

3) Come si può spiegare la possibile differenza di reperti periferici e midollari nelle agranulocitosi (aplasia periferica con possibile iperplasia midollare in taluni casi), e come le reazioni mieloidi? Ci saranno eventuali rapporti con le leucemie acute?

1) Anzitutto come si può spiegare la contemporanea scomparsa periferica e midollare dei neutrofili, in poche ore, dopo la somministrazione di 0,30-0,50 gr. di piramidone. nei casi da piramidone? Anche se Rohr non ha visto aumentare l'acido urico urinario nell'agranulocitosi sperimentale riprodotta, (ciò che porterebbe a pensare a fenomeni di alterata distribuzione, a raccolta in organi profondi ecc.), *noi tendiamo a considerare la scomparsa periferica e midollare dei neutrofili*, per analogia con quanto avviene per i globuli rossi, nelle anemie emolitiche acute prima ricordate, *dovuta prevalentemente ad un fenomeno di lisi*. Se si dovesse trattare solo di fenomeni di alterata distribuzione per raccolta in organi profondi (fegato, milza, polmoni) bisognerebbe pensare che, oltre a quelli del sangue circolante, anche i neutrofili del midollo (vedi figura 1), abbandonino il loro posto, profondo nel midollo, e si raccolgano in altri organi profondi, ciò che è un po' difficile a pensare. E come spiegare poi il dato che nelle forme gravi possono scomparire dal midollo, assieme ai neutrofili, anche i mielociti, i promielociti ed i mieloblasti? Queste sono cellule che dal midollo abitualmente non si spostano. Si potranno anch'essi raccogliere in organi profondi? Sembra poco probabile, pertanto più soddisfacente riesce ammettere un fenomeno di lisi. Per sensibilizzazione dell'organo granulocitico, in seguito all'arrivo del piramidone, come tale o sotto forma di qualche prodotto di scissione, eventualmente unito, ad una proteina, si avrebbe l'unione con gli anticorpi contenuti nei granulociti donde la lisi, la neutrolisi periferica e midollare. Ovunque neutrofili si trovino, si potrebbe avere granulocitolisi, totale o parziale a seconda dell'intensità del fenomeno e dal grado di sensibilizzazione raggiunto dal soggetto. Il problema però è più complesso di quanto non sembri.

2) La seconda domanda di notevole importanza è: « *Quanto* » a questi fenomeni di sensibilizzazione può partecipare contemporaneamente anche il midollo, cioè la *serie granuloblastica midollare* nella sua scala di maturazione, dai metamielociti ai mielociti, ai promielociti, ai mieloblasti fino eventualmente all'emocitoblasto? *Fino a che punto della scala di maturazione, la sensibilizzazione dei granulociti può estendersi e comprendere parte o tutte le forme immature?* Anche qui è probabile si tratti di intensità e di durata di reazione e di durata di azione dell'allergene. Nel nostro caso mortale al secondo attacco, nel midollo il giorno prima dell'exitus, non c'era più alcuna cellula granuloblastica; neppure delle più immature, si era arrivati cioè all'aplasia granuloblastica totale. Ma al primo attacco, la guarigione completa iniziata con crisi leucocitaria (11.000 leucociti) e successiva normalizzazione ematologica e la guarigione durata e controllata per anni, attesta di per sè, che quella volta la serie granulocitica midollare non doveva essere arrivata all'aplasia.

Secondo Rohr il quadro midollare dell'agranulocitosi può mostrare, nelle forme leggere, ancora presenza di neutrofili ed un aumento relativo ed assoluto di metamielociti, dei mielociti e mieloblasti. Nelle forme gravi e violente oltre metamielociti e mielociti, anche i mieloblasti e gli emocitoblasti possono ridursi fino a scomparire, potendo arrivare, nei casi gravissimi, ad un reperto quasi uniforme di cellule del reticolo [Fieschi (40), Rohr (100), ecc.].

In base ai reperti periferici e specialmente midollari è probabile si debba ammettere che il fenomeno allergico, responsabile della agranulocitosi, si *sviluppi in via ascendente*, dalla cellula matura, grado a grado alle cellule meno mature e nei casi più violenti e continuati, il fenomeno si estenda alle cellule sempre più giovani.

Che il fatto si sviluppi in questa direzione e sia inizialmente e nei casi più leggeri a carico dei granulociti maturi, lo lascia supporre la scomparsa di queste cellule dal sangue circolante e dal midollo, già poche ore dopo la somministrazione del piramidone, mentre i vari altri elementi granuloblastici possono rimanere intatti. È questa immediata caduta che fa pensare più probabile anzitutto un attacco diretto dei granulociti maturi. Plum (95) pensava che le modificazioni periferiche

potessero anche essere secondarie a primitive alterazioni midollari, lentamente evolventi. Plum ha visto in un caso, in cui l'agranulocitosi è insorta dopo 7-8 giorni dalla somministrazione di piramidone, manifestarsi prima le modificazioni midollari cioè scomparsa dei promielociti, riduzione quasi completa dei mielociti e metamielociti, mentre il numero dei granulociti era ancora normale.

Volendo di questo fatto, che non è in accordo con le osservazioni più recenti, dare una spiegazione seppure non soddisfacente si dovrebbe pensare che nelle forme acute, il fenomeno si sviluppi dalla cellula matura, più facilmente attaccabile a quella immatura, nelle forme lente a comparsa tardiva, possa anche avvenire in senso inverso, ma questa evenienza sembra piuttosto dubbia.

3) Il terzo problema importante da prendere in esame è quello che riguarda il comportamento periferico e midollare o viceversa della serie granulocitica. Si sa che in talune agranulocitosi il reperto periferico può non corrispondere a quello midollare, e questo ha notevole importanza prognostica, poichè la possibilità di guarigione esiste se non si è arrivati all'aplasia granuloblastica.

Mentre in taluni casi alla agranulocitosi periferica, può corrispondere una agranulocitosi midollare, con scomparsa anche delle cellule immature, come nel nostro caso al secondo attacco, in cui c'era *aplasia granuloblastica*, altre volte alla agranulocitosi periferica, corrisponde un quadro di *iperplasia granuloblastica* midollare. Come si può spiegare questo dato?

È necessario pensare che, pur avendosi agranulocitosi periferica, la maturazione midollare venga: *a*) dal fenomeno allergico *bloccata*, con *arresto di maturazione* verso i granulociti, che sono i primi a risentire l'azione litica e quindi successiva raccolta in numero sempre maggiore delle forme progenitrici che non possono maturare e che *b*) la maturazione midollare venga forse contemporaneamente *stimolata* alla iperplasia cellulare, alla iperproduzione di mielociti o promielociti o mieloblasti, a quel livello cioè su cui si esercita il blocco, e stimolata forse dai prodotti stessi di distruzione dei granulociti (derivati nucleinici ecc.).

È di particolare importanza ricordare che talora nelle agranulocitosi si può avere un tale infarcimento, una tale iperplasia midollare, da dare un quadro che difficilmente, specie nei bambini, può essere distinto da quello di una leucemia acuta. Si può pensare, come si è detto, che in questi casi, il fenomeno allergico, prevalente a carico dei granulociti maturi, dei neutrofili, si arresti nella scala ascendente a livelli diversi, con possibilità quindi di iperplasia. Una iperplasia emocitoblastica, mieloblastica è messa in dubbio da Fieschi, Rohr, almeno nell'adulto, per i bambini potrebbe essere possibile. Ricordiamo che un fatto analogo può avvenire a carico della *serie rossa*, in alcune anemie aplastiche con reperto midollare di iperplasia rossa, (forme pseudoaplastiche) ed a carico della *serie piastrinica*, in certe porpore trombopeniche, nelle quali si può avere iperplasia megacariocitica.

Tali fenomeni di iperplasia midollare, su cui ritorneremo, non sono privi di valore nella discussione di quelle forme che dalla agranulocitosi passano (?) se così è permesso dire, alla leucemia acuta (quando non si tratti di fasi inziali agranulocitiche sintomatiche della leucemia stessa) e potrebbero spiegare quelle reazioni leucemoidi (crisi leucemoidi), che talora si possono osservare nella fase di guarigione, crisi che mancherebbero nei casi con midollo non iperplastico.

Il comportamento midollare delle agranulocitosi dell'adulto sarebbe diverso di quello nei bimbi. Mentre piuttosto di rado nell'adulto si osserva *un midollo iperplastico* di tipo mieloblastico emocitoblastico, nelle forme infantili questo comportamento sarebbe più facile ad osservarsi [Willi (113), Krummel e Stodtmeister (65), Rohr (100)]. In talune forme infantili il reperto midollare mieloblastico od emocitoblastico, in piena agranulocitosi difficilmente si può differenziare, come si è detto, da quello di una leucemia emocitoblastica acuta, secondo la terminologia italiana, (secondo la terminologia tedesca: leucemia mieloblastica acuta). Importante da ricordare è che in taluni casi [Rohr (100), Willi (113)] vi può essere anche una metaplasia mieloide nella milza, fegato, linfoglandole e talora dei reni (con leggera splenomegalia ed epatomegalia).

Su queste iperplasie midollari in campo di agranulocitosi dobbiamo un momento fermarci.

Per lo più nei casi con iperplasia midollare si possono avere, e non solo in fase di guarigione, le cosidette reazioni mieloidi o leucemoidi. Il meccanismo patogenetico di queste reazioni mieloidi non è chiaro, noi desideriamo qui sottolineare che talune di esse, come talune « reazioni eritremoidi od eritroblastiche » che si possono osservare nelle anemie emolitiche acute da fave, tipo Lederer, (con

87 normoblasti su 100 leucociti in un caso di Lederer), possono comparire anche in sindromi a patogenesi allergica, come l'agranulocitosi.

Queste reazioni mieloidi o leucemoidi portano talora a cifre molto elevate, il numero dei leucociti circolanti, a 90, 100, 200.000 globuli bianchi per mmc. [Rohr (100) ecc.]. In tali casi il limite tra queste « reazioni leucemoidi » e le leucemie acute può essere così indeciso da far rimanere sospeso, senza il decorso reversibile od irreversibile e l'evoluzione a guarigione, il giudizio per l'una o per l'altra forma. È noto che con queste « reazioni leucemoidi » sono state spiegate le cosidette leucemie acute mieloblastiche od emocitoblastiche « guarite » [Ferrata e Fieschi (39) Rohr (100) ecc.] come il caso di Gloor. Per la nostra discussione a noi interessa sottolineare che queste *iperplasie midollari, anche mieloblastiche ed emocitoblastiche, sia pure mantenute nei limiti di una « reazione mieloide » reversibile, e talora queste metaplasie mieloidi, della milza, fegato, linfoglandole e reni, viste nel quadro delle agranulocitosi a patogenesi allergica, ci sembrano di particolare importanza e meritevoli di considerazione.*

C'è da chiedersi infatti se abbiano comunquei rapporti con certe *leucemie acute*, che tuttavia rimangono processi irreversibili e sistemici, rarissimi e discussi essendo i veri casi di leucemia acuta regrediti, possibili però essendo, anche in queste le temporanee, talora quasi complete, remissioni [Penati (189), Hoff (58) ecc.]. Un nostro caso ebbe due periodi di completa remissione, e morì alla terza poussée col quadro di una leucemia emocitoblastica acuta. Non sembra facile a tutta prima il concetto da taluni prospettato (Henning, Voit e Landes) e dalla maggioranza criticato (Ferrata e Fieschi, Cesa Bianchi, Rohr ecc.) di considerare l'agranulocitosi, la panmielottisi, la leucemia acuta, come fasi diverse della stessa malattia, e quindi identificare patogeneticamente le agranulocitosi alle leucemie emocitoblastiche, e portare le agranulocitosi nel capitolo di queste leucemie.

Se mai ci si potrebbe chiedere, visto che il problema dell'agranulocitosi sembra oggi abbastanza chiaro, se non si possa pensare il contrario. *Sarà cioè possibile ricondurre qualche caso di leucemia alla patogenesi conosciuta delle agranulocitosi?* È una ipotesi ardita che va emessa con grandi riserve perchè molti sono i dati che restano insoluti. Nella discussione finora fatta si può osservare che dalle agranulocitosi pure, con aplasia midollare granuloblastica, alle agranulocitosi con iperplasia granuloblastica midollare, e talora con metaplasia mieloide della milza, fegato, linfoglandole e con reazioni mieloidi periferiche, alle leucemie acute anche emocitoblastiche, potrebbero esserci vari punti di passaggio. Se poi corrano rapporti patogenetici sarà un problema da vedere più tardi, anche con nostre ricerche in corso, con le quali ci siamo proposti di vedere se taluni processi iperplastici midollari ed extramidollari non possano avere una corrispondente allergica iperergica, per processi di sensibilizzazione sistemici, come può avvenire in tutti i tessuti diffusi od organi doppi. In un gruppo di ricerche tuttora in corso, abbiamo ottenuto con ripetute iniezioni intramidollari di siero di cavallo, in animali precedentemente sensibilizzati, vari processi reattivi midollari, talora con aplasia e necrosi midollare. Abbiamo anche osservato processi reattivi osteoperiostei che portarono a proliferazioni ossee tali da raddoppiare quasi il volume dell'osso stesso nelle zone delle iniezioni, sia all'esterno che all'interno nella cavità midollare, per il costituirsi di notevoli protuberanze ossee. È un problema che ha punti di contatto con quello dell'intossicazione proteica estesamente trattato da Pentimalli (90) che ha ottenuto quadri simil-leucemici periferici ed organici, midollari, epatici ecc. Sarà possibile in via di sensibilizzazione arrivare ad un arresto di maturazione e a processi iperplastici e metaplastici? e potranno questi processi, ad un dato momento, lasciar passare in circolo le loro cellule immature, esageratamente prodotte ed accumulatesi nel midollo ed extramidollo, avendosi quella che per la serie bianca è « la reazione leucemoide » ed eventualmente poi la leucemia (?), e per la serie rossa la « reazione eritremica », ed eventualmente l'eritremia?

(Continua).

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore Prof. C. FRUGONI

Osservazioni sulla prova dell'etere in alcuni cardiopatici congeniti non cianotici. (*)

Dott. DANIELE SIBILIA

Recentemente V. Puddu (1) rese nota una singolare osservazione fatta su due cardiopatici congeniti (prob. tetralogia di Fallot) con la prova dell'etere. Egli aveva eseguito, nella vena cubitale, un'iniezione endovenosa di 0,4 cc. di etere, allo scopo di misurare la velocità di circolo. L'iniezione ebbe un'insolito risultato, in quanto, dopo appena 4-5 secondi, fu seguita da una sensazione dolorosa di bruciore sulla cute, specie del capo, per la durata di pochi secondi. La spiegazione che l'A. ne dette fu che l'etere, anzichè essere convogliato ed eliminato dal piccolo circolo, fosse deviato, attraverso una malformazione cardiaca, direttamente nel cuore sinistro, e di lì condotto ai capillari cutanei.

L'originale osservazione, confermata in seguito da un Autore spagnolo (2), trovava la sua importanza pratica nella possibilità di esser utilizzata a scopo diagnostico, e con il pregio di un'estrema semplicità di esecuzione, come indicatrice, se positiva, di un diretto scambio ematico (corto circuito) dal cuore destro al sinistro.

Manca tuttavia finora una prova che con altrettanta semplicità permetta di diagnosticare il corto circuito con direzione opposta della corrente, da sinistra a destra, dalla sezione arteriosa a quella venosa. Tale quesito è senz'altro di maggior interesse clinico, in quanto sono appunto questi i casi in cui mancano alcuni segni già di per se stessi estremamente significativi, nel primo caso presenti (cianosi congenita, ippocratismo). Pensai allora di servirmi dello stesso principio, eseguendo la prova dell'etere in particolari condizioni (manovra del Valsalva).

È da notare che in questi soggetti l'« effetto Puddu » è assente, per lo meno in periodo di compenso, per la mancata deviazione dell'etere nel cuore sinistro. Lo sforzo però avrebbe potuto produrre un aumento di tensione nel cuore destro, con inversione temporanea della corrente, riportandoci al caso di prima.

Per simile ragione questi malati abitualmente non cianotici (per intenderci del tipo Roger), possono diventare tali per sforzi fisici, per malattie polmonari, o per insufficienza ventricolare sinistra. È anzi comunemente affermato che basterebbe un colpo di tosse per causare un arresto o una temporanea inversione della corrente ematica proveniente dal ventricolo sinistro.

Tali presupposti paiono confermati dai primi due casi che ho potuto osservare.

Si tratta di 2 pazienti non cianotici, che presentavano tutti i noti segni della comunicazione interventricolare. In ambedue (in posizione sdraiata) ho eseguito la prova dell'etere a riposo, ottenendo un risultato del tutto normale. Ripetendo la stessa prova in Valsalva, i pazienti hanno avvertito ambedue una sensazione urente cutanea specie sul capo, dopo 5-6 secondi, per qualche secondo. L'odore dell'etere non mancò del tutto nell'aria espirata, ma fu appena sensibile.

Tali osservazioni mi sembrano di un certo interesse, in quanto, se confermate su ampia casistica, possono essere utilizzate come semplice prova clinica per risolvere il quesito di scambio ematico sinistro-destro. Naturalmente perchè la prova abbia valore occorre che quella di Puddu sia negativa: ove questa invece fosse positiva, la manovra del Valsalva non può che accentuarla. L'esperienza successiva dirà se si avrà positività in tutti i casi, compresi ad es. la persistenza del foro o del dotto di Botallo, o in piccoli difetti del setto. (Si ricordi la grande varietà delle malformazioni congenite). Dovrà anche stabilirsi se l'intensità della prova corrisponde all'ampiezza della comunicazione fra le due sezioni cardiache. In ogni caso di fronte ad una cardiopatia congenita sarà bene eseguire le due prove, ripetendole successivamente, in quanto una variazione dei risultati può avere un certo interesse informativo sulle condizioni emodinamiche.

RIASSUNTO

Nei cardiopatici congeniti in cui si sospetti uno scambio ematico arteriovenoso (tipo m. del Roger), eseguendo la prova dell'etere in posizione del Valsalva, si può provocare una particolare sensazione urente (specie sulla cute dal capo) che manca a riposo e nei soggetti sani. Tale fenomeno è probabilmente dovuto alla

---

(*) Comunicazione alla seduta 18 dic. 1942 della R. Accademia Medica di Roma.

(1) V. PUDDU, « Z. Kreislauff », 32, 689, 1940.
(2) A. AZPITARTE, A. SANCHEZ AGESTA, « Rev. Cl. Esp. », 2, 254, 1941.

temporanea inversione della corrente destra verso sinistra e nella conseguente deviazione dell'etere nel circolo arterioso.

Questa prova si collega e si integra con quella descritta da V. Puddu a riposo, nei cardiopatici congeniti cianotici (tipo tetralogia di Fallot).

SUNTI E RASSEGNE

MISCELLANEA.

Le ustioni a bordo delle navi da guerra durante il combattimeuto.

(G. BERNARDINI. *Rass. Med. Sarda*, agosto 1942).

Notevole importanza rivestono le ustioni nella chirurgia di guerra navale, per la loro alta percentuale dovuta sia a scoppio di proiettili, di cassette di munizioni nelle loro riservette, sia a fughe di vapore se sono colpite caldaie o tubature di macchina, per corti circuiti elettrici ecc.

L'A. ricorda che all'Acc. Navale, nelle varie Scuole di specialisti vengono determinati i gruppi sanguigni —, indicando poi in matricola i datori universali; tali dati seguono l'individuo, insieme ai dati della Wassermann, e al risultato delle indagini radiologiche sull'apparecchio respiratorio; il sangue loro serve per applicazioni terapeutiche in tali casi gravi.

Sul suo incrociatore l'A. aveva 9 datori universali.

Per prevenire gli incendi si cerca di avere il materiale dei mobili tutto in ferro, tenere la nafta sotto il livello dell'acqua, ma la benzina per gli aerei è in coperta, con le loro munizioni; è organizzato lo spegnimento incendi con manichette speciali, di innesto alle pompe, ed in vari punti della nave vi sono estintori chimici, vari marinai hanno tute di amianto. Le munizioni delle artiglierie di grosso calibro sono nelle « sante barbare » e torrette isolate; si pratica al momento del combattimento la chiusura delle paratie stagne.

Nelle infermerie di bordo, e posti di medicazione vi è acqua e luce, e negli zaini e cofani di medicazione vi è alcole iodato (molto cotone e garza) ed abbondante pomata, anche per le ustioni, a base di almateina.

Per la cura speciale delle ustioni le disposizioni stabiliscono:

a) il *metodo biochimico* di alcalinizzazione con bicarbonato sodico, linimento oleocalcare;

b) come *protettivo* la vaselina, l'ambrina, e le pomate a base di olio di fegato di merluzzo vitaminiche, oggi si usano anche quelle a base di streptosil o derganil con o.f.m., come il pellidolo ed olio gomenolato;

c) si usa anche il metodo asettico;

d) il metodo fissativo, con alcole, acetato di alluminio, acido picrico in soluzione all'1 %, le sostanze coloranti (bleu di metilene e verde malachite in soluzione 1 %);

e) il tannino.

Tale metodo inaugurato nel 1935 dal Davidson (*Surgery, Gyn.* ecc.) è basato sul principio di opporsi al fenomeno preoccupante di assorbimento dei prodotti tossici derivanti dal disfacimento delle proteine nei tessuti colpiti.

Tale tossiemia nella quale l'istamina rappresenta una parte notevole produce irritazione sull'epitelio intestinale, a cui si aggiungono perdita di acqua per trasudazione dalle larghe perdite cutanee, conducenti alla disidratazione, e suo influsso sul sangue, e filtro renale su cui agiscono condensate le sostanze tossiche.

La medicazione esterna all'acido tannico (soluz. 2-5 % e per taluni anche spolverato) interrompe l'accennata correlazione morbosa, impedendo la disintegrazione ed assorbimento delle proteine alterate che restano fissate come albuminati insolubili nella crosta o cotenna che si forma sulle piaghe, togliendo il pabulum ai germi della suppurazione; nel contempo restando coartati i capillari cutanei cessa anche ogni trasudazione depauperante il sangue.

L'A. riporta che dalle applicazioni del metodo negli S.U.A. in Italia ed in Europa si può concludere che la mortalità per ustioni è scesa dal 17 % al 5 %.

Si usa aggiungere al tannino anche una soluzione di ossicianuro di Hg al 0,2 % per garantire il valore germicida (pacchetti da 35 gr. di tannino con gr. 0,12 di ossicianuro che servono per preparare in Ospedale con 500 cc. di acqua tiepida la soluzione mentre si fa la prima detersione e grossa pulizia).

Negli ospedaletti decentrati si usa la pomata di almateina (tetrametilen-ematossilina al 20 %), essa è astringente ed antisettica e solubile in acqua, per cui versata dai tubetti, può poi essere detersa facilmente con soluzione fisiologica.

In un combattimento a Punta Stilo nel luglio 1940 un colpo da 381 scoppiato in una riservetta produsse 60 morti e 60 feriti per lo più ustionati, che poi furono trattati col metodo del tannaggio agli Ospedali di Messina.

Piuttosto che con medicature aderenti gli scottati dei vari gradi dovrebbero rimanere scoperti, ma ove sia necessario lo sbarco o trasbordo, si debbono applicare garze estese con fasce non strette.

Contro gli effetti concomitanti di shock, furono usate le iniezioni di canfidrolo, sparteina, le fleboclisi glucosate, e le trasfusioni di 150-200 gr. fatte con la siringa Jubè.

Anche tre casi assai gravi guarirono uno dopo 25 giorni, e due altri più lentamente, ma ripresero servizio a bordo.

I casi riferiti servono come norma istruttiva per il trattamento delle ustioni anche di 2°-3° grado in qualsiasi evenienza. D. FERRARO.

Le macchie pigmentarie.

(J. GOLAY. *Praxis*, vol. XXXI, n. 23).

La macchia pigmentaria è una modificazione della colorazione dei tegumenti dovuta a eccesso o a difetto del pigmento cutaneo normale (melanina).

Essa non impallidisce alla pressione, non fa alcun risalto, persiste in genere molto tempo, talvolta anche durante tutta la vita.

Le macchie pigmentarie possono così classificarsi:

A) *Macchie congenite*: per eccesso di pigmento; per difetto di pigmento.

B) *Macchie acquisite*: per eccesso di pigmento; per difetto di pigmento; per spostamento di pigmento.

A) *Macchie congenite.*

1) Le macchie congenite per eccessi di pigmento sono:

I *nei pigmentari* che sono macchie brune o nerastre, senza alcuno inspessimento della pelle, con forma e dimensioni variabili.

Se ne distinguono di due specie: *a*) i nei pigmentari a macchie o á nappi, che sono vere placche pigmentate della dimensione media del palmo di una mano, comprendente le macchie epatiche, a tinta relativamente chiara ricordante quella del fageto; *b*) la lentigo o lentigini, comunemente chiamate grani di bellezza, di dimensioni più piccole, tenticolari, spesso leggermente sollevate. Macchie pigmentarie analoghe s'incontrano nella malattia di Recklinghausen.

Il pigmento dei nei pigmentari è localizzato esclusivamente nell'epidermide.

Le *macchie mongoliche* di colore azzurro ardesia, varie per forma ed estensione, localizzate di regola nella regione sacrale. Molto frequenti nella razza gialla, rare in quella bianca, sono congenite e scompaiono verso l'età di sette anni. Sono dovute ad infiltrazione intradermica di melanoblasti:

2) Le macchie congenite per difetto di pigmento sono:

I *nei acromici* che sono macchie depigmentate, bianche. Sono rare ed ancora più rari sono i casi di albinismo, caratterizzati da mancanza generale del pigmento.

B) *Macchie acquisite.*

1) Le macchie acquisite per eccesso di pigmentazione sono:

Le *efelidi*, o *macchie di rossore*, sono piccole, appena lenticolari, arrotondate o ovalari, più o meno scure, in genere molto numerose. Sono localizzate principalmente alla faccia o sugli avambracci. La luce solare interviene senza dubbio nella loro produzione, ma l'eredità ha per esse un'azione patogenetica importante. Solo di rado hanno sede sulle parti coperte.

Il pigmento si trova nell'epidermide e anche in qualche cellula pigmentaria del derma.

Il trattamento consiste nel proteggere la pelle durante il giorno con una pomata a base di chinino. Si può anche ricorrere ai metodi decoloranti (acqua ossigenata, mercuriali) o esfolianti (resorcina, sapone nero, ecc.).

Il *cloasma* o *cloasma uterino* è caratterizzato da macchie irregolari, geografiche, con tinta giallo-brunastra, localizzate simmetricamente sulla fronte, sulla gola, raramente al mento. Conosciuto sotto il nome di maschera delle donne gravide, il cloasma compare durante la gravidanza per scomparire di solito alle prime regole. Si trova anche nel corso di alcune affezioni dell'utero e degli annessi.

La *pigmentazione areolare del collo*, di origine sifilitica, compare 2 o 3 mesi dopo la roseola, di cui rappresenta in qualche modo il reliquato in negativo. È sopratutto frequente nella donna, ed è caratterizzata da una leggera ipercromia a margini diffusi a mo' d'isolotti lenticolari disposti, a corona, donde il nome di collana di Venere.

Pigmentazioni acquisite s'incontrano anche nel *morbo di Addison, nella melanodermia dei tubercolotici* come *successione di diverse dermatosi* (eczema, pemfigo, sifilide), come *conseguenza d'irritazione meccanica* (busto bendaggio, grattamento), *fisica* (sole, raggi X, calore), o *chimica* (rivulsivi). È a notare infine che la terapia arsenicale può provocare discromie diffuse o a macchie con tinta brunastra o nettamente nera (*melanodermia arsenicale*).

2) Le macchie acquisite per difetto di pigmentazione sono essenzialmente costituite dalle cicatrici.

3) Le macchie acquisite per spostamento di pigmentazione (o meglio per difetto di ripartizione del pigmento) sono:

La *vitiligo* che è una discromia caratterizzata da macchie bianche di dimensioni diverse, circondate da ipercromia. Il contorno delle macchie depigmentate è netto, la loro forma è arrotondata o ovalare, talvolta policiclica per confluenza. L'iperpigmentazione invece non ha limiti precisi, si attenua progressivamente per confondersi con la pelle sana. La topografia della dermatosi è molto variabile, ma quasi sempre simmetrica.

Questa affezione molto più frequente nella donna, ha un'etiologia ignota. Segue talvolta

a violente emozioni. Nella maggioranza dei casi la puntura lombare rivela una reazione meningea. Secondo alcuni sarebbe condizionata dall'eredo-sifilide.

All'esame istologico si riscontra pigmentazione abbondante epidermica nella zona ipercromica e assenza totale di pigmento nelle macchie bianche.

Il trattamento consiste esclusivamente nel tatuaggio.

La *leucomelanodermia sifilitica* può verificarsi sia nel periodo secondario che in quello terziario. È caratterizzata da macchie acromiche cicatriziali o non, arrotondate o policicliche, contornate da orlo pigmentario.

La patogenesi della pigmentazione è ben nota. L'elaborazione del pigmento è da una parte influenzata da cause esterne (luce, irritazioni), dall'altra da cause generali, quali i disturbi del simpatico addominale e delle glandole endocrine. Bloch ha dimostrato che la diossifenilanilina è trasformata in pigmento, la dopo-melanina, a livello delle cellule basali dell'epidermide mediante un'ossidasi. Questo stesso fermento trasformerebbe in melanina una sostanza circolante nel sangue. Il pigmento è quindi elaborato dall'epidermide; le cellule pigmentarie del derma, non sarebbero, salvo per quel che concerne la macchia mongolica, che cromatofori.

Ma alcune pigmentazioni non sarebbero prodotte dall'accumulo di melanina ma da un pigmento anormale. Non sarebbero quindi macchie pigmentarie, ma pigmentate.

La *melanodermia del diabete bronzino* è generalizzata, ma può risparmiare le mucose. È provocata da un pigmento di origine ematica, il pigmento ocra. La stessa patogenesi ha la pigmentazione della *cachessia palustre*, nella quale però si ha l'aggiunta di un pigmento paludoso elaborato dagli ematozoari.

L' *argiria*, determinata dall' assorbimento prolungato di sali d'argento, ha una colorazione ardesia. L'impregnazione dei tegumenti è sopra tutto marcata alla faccia, alle mani ed alle pliche articolari.

La *melanodermia dei vagabondi* s'incontra nelle persone povere coperte da pidocchi. La pigmentazione, di colore bruno sporco, è localizzata sopra tutto al dorso, alle spalle, alla cintura e alle coscie. È accompagnata da escoriazioni e da croste. È dovuta ad un'ipercromia melanica provocata dal grattamento ed all'azione del veleno del pidocchio.

Le macchie azzurre o ombrate dovute ai morsi del phitirius inguinalis (pidocchio del pube) hanno un colore speciale azzurro-ardesia, forma irregolare, lenticolare. Sono localizzate sul basso ventre e sulle coscie, raramente al dorso.

DR.

Clinica e terapia della scarlattina.

(W. SCHULTZ. *Folia Ther.*, n. 9 del sett. 1943).

Mentre di abitudine l'incubazione della scarlattina dura da 1-2 ai 4-10 giorni, vi sono delle osservazioni da cui risultano esservi termini più lunghi nelle persone che godono di una immunità da variazioni umorali intervenute dopo un primo attacco, per reazione dell'organismo.

Ciò si verifica anche nelle donne quando precedono le mestruazioni, o per i cambiamenti di clima, o per l'intercorrenza di una operazione o di un trauma, che hanno il potere d'interferire sull'abituale decorso.

In tali periodi può dileguarsi la possibilità della reazione di Dick, che può essere positiva nei primi giorni di decorso nel 10-20 % dei casi e poi andare del tutto perduta.

Per detto uso il siero dei soggetti anziani oltre 40 anni non riesce adatto; ed il siero di cavallo non può servire come allergico.

Il fenomeno di reattibilità del siero fresco dei bambini e ragazzi presenta in alcuni casi un cambiamento per cui da principio negativo, làscia poi comparire più lentamente una reazione positiva che dimostra il carattere della malattia.

Per la diagnosi è importante se l'esantema si inizia tra il 3° ed il 5° giorno; col comparire di esso o dell'angina caratteristica è inutile la ricerca del periodo nel quale in precedenza s'iniziò l'infezione.

Nei ricoveri per bambini si usa al comparire dell'angina isolare i bimbi dei posti di letto vicini per la presunzione di scarlattina.

Il convenzionale isolamento di 42 giorni, non offre sicura garanzia della capacità d'estinzione della malattia; ciò deve tenersi presente perchè nei campi militari, se si ordina un intervallo di 14 giorni di quarantena dall'uscita ciò non garantisce i soggetti sani ed i parenti da possibilità di contagio. Perciò le infermiere delle « stazioni di malattie contagiose » dovranno esser mantenute separate dalle colleghe e dagli altri ammalati.

I casi lievi guariscono spontaneamente, in quelli con alta febbre giova il piramidone. Se non agisce si farà uso del siero antiscarlattinoso, con iniezioni di 20 cc., e di 10 nei bimbi piccoli, anche della forma di siero concentrato. I nuovi sulfamidici, secondo l'A. non hanno influenza speciale. Nei bimbi che già subirono una prima infezione si può avere suscettibilità ad una nuova forma, ed occorre avere speciali precauzioni per evitare il sovrapporsi di malattie comuni.

F. D.

La critica al letto del malato non giova al malato, nuoce alla Medicina.

BACCELLI.

NOTIZIE BIBLIOGRAFICHE

Prof. GINO FRONTALI, Direttore della Clinica Pediatrica dell'Unversità di Roma. — *Prescrizioni Pediatriche*. Vademecum ad uso del Medico Pratico. Ditta Luigi Pozzi, Editore, Roma, 1944. L. 85.

Coi tipi dell'Editore Luigi Pozzi, nel 1932, il prof. Gino Frontali pubblicava la prima edizione di queste sue « Prescrizioni Pediatriche» e che nel breve volgere di tempo si sono esaurite. Egli era allora direttore della Clinica Pediatrica di Padova ed in questi giorni, nell'assumere la direzione della Clinica Pediatrica di Roma, pubblica la seconda edizione di questo volumetto che fa parte della collana dei « Memoranda per il Medico Pratico » collana che tanto giusto favore ha incontrato presso i colleghi.

Il titolo modesto che il Frontali ha voluto dare al libro è ben lontano dal rispecchiare il vero valore di esso per il fatto che queste prescrizioni non sono uno dei consueti formulari con relative ricette che spesso rappresentano più un danno che un vantaggio per la cultura del medico che si trova a disagio quando deve applicarle ed innestarle nel singolo quadro morboso generando in lui una certa confusione mentale non del tutto giovevole al paziente che viene affidato alle sue cure.

Il « Vademecum » del Frontali possiamo considerarlo come un riassunto schematico di un trattato completo di Pediatria dove nessuna delle voci che si riferiscono alla patologia infantile è stata dimenticata. È perciò che l'importanza pratica di esso si palesa in ogni voce in quanto il medico è richiamato alla sintomatologia delle forme morbose prima che le prescrizioni igieniche, alimentari, medicamentose ecc. ecc. si affaccino alla sua mente per la loro pratica applicazione. Oltre al richiamo sulla sintomatologia clinica, il Frontali, si è preoccupato di trattare della profilassi dando ad essa quel giusto valore per le singole malattie e sopratutto per quelle infettive e per quelle costituzionali.

La terapia alimentare è largamente trattata e ragionata poichè, come noi pediatri sappiamo, rappresenta la vera terapia delle più svariate forme enteriche e che bene applicata, individualizzando ogni singolo caso, ci permette di raggiungere quei successi terapeutici che nessun medicamento, fino ad ora noto, è capace di ottenere.

La parte ricettario è parcamente ed abilmente considerata. In essa il Frontali suggerisce l'impiego di quei medicamenti che per sua esperienza ed alla prova pratica conosce che hanno un'efficacia terapeutica sia sintomatica che specifica. Non è certo la massa, la somma dei medicamenti e la varietà di essi che influiscono sui successi delle cure: bisogna saperli applicare per ogni singolo caso e sapere individualizzare l'applicazione di essi. Il Frontali nei riguardi delle formule dei medicamenti ha seguito un principio fondamentale: poche formule, ma buone; principio che Guido Baccelli parafrasava dicendo che il bravo medico doveva essere come il valente pittore che deve sapere dipingere un bel quadro con pochi colori sulla tavolozza.

Il prof. G. Frontali, da maestro quale egli è, suggerisce ed indica soltanto prescrizioni utili, necessarie, indispensabili evitando le dubbie e non sufficientemente vagliate terapie che conducono spesso a risultati più dannosi che vantaggiosi per il bambino.

Questa seconda edizione delle Prescrizioni Pediatriche che, malgrado le difficoltà contingenti si presenta in bella veste tipografica, avrà certamente molta fortuna ed è d'augurarsi che il coraggioso Cavaliere del Lavoro Luigi Pozzi, possa presto ristampare una terza edizione ancora aggiornata ed ampliata dal prof. G. Frontali che ha avuto l'alto onore di essere chiamato dalla Facoltà Medica di Roma ad occupare la Cattedra di Clinica Pediatrica fondata dal nostro grande Maestro Luigi Concetti.

Prof. FRANCESCO VALAGUSSA.

CENNI BIBLIOGRAFICI

LUIGI ZANETTI. *Studi e ricerche di patogenesi sulla occlusione intestinale*. I.T.E.R., Torino, 1941, pagg. 149, prezzo L. 50.

Questa non è solo un'ottima rivista sintetica sulla patogenesi dell'occlusione intestinale o meglio dei sintomi dell'occlusione e della morte per occlusione, ma è anche la raccolta di ricerche personali fatte dall'A. le quali riguardano il ricambio idrico e clorurato, le lesioni istologiche, il potere di assorbimento dell'intestino, le alterazioni istologiche degli altri organi interni oltre l'intestino e l'azione del siero di sangue di occlusi sulla pressione arteriosa.

Il testo è corredato da numerose grafiche, tabelle e riproduzioni di preparati istologici e sarà letto con interesse da tutti i chirurghi (che per fortuna sono numerosi) i quali si interessano di problemi chirurgici che oltrepassano i limiti della semplice tecnica operatoria.

Il lavoro dello Zanetti, scritto in maniera molto chiara, con numerose e complete citazioni bibliografiche che testimoniano della serietà con cui egli ha affrontato questo studio, giunge alla conclusione molto sensata e, con ogni probabilità, vera che la responsabilità nella patogenesi dei sintomi e della morte da occlusione intestinale acuta deve essere condivisa fra l'autointossicazione e le lesioni istologiche intestinali che distruggono la funzione protettiva dell'epitelio dell'intestino.

L.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Su di un caso di malformazioni congenite multiple di cuore.

Caso riferito da G. Tirelli (*Pathologica*, N. 619, 1943): lattante morto a due mesi per bronco-polmonite. Il cuore presentava malformazioni multiple: tronco arterioso unico impiantato sul ventricolo di sinistra, ampia comunicazione interventricolare ed altra interatriale, ostio arterioso munito di due sole valvole sigmoidi, notevole iperplasia della orecchietta sinistra. Istologicamente le valvole anomale non presentavano alcun focolaio infiammatorio nè esiti di esso: solo un certo ispessimento complessivo e una certa cianofilia del connettivo che in qualche punto accennava a degenerazione mucosa. In questo caso l'alterazione malformativa primitiva principale è stata la mancata suddivisione in sede propria del tronco arterioso e del sottostante ventricolo: un difetto cioè delle lamine divisorie sagittali, il *septum trunci* e i *septi inferius e intermedium*. In questo cuore così alterato il sangue, entrato normalmente nella orecchietta di destra, veniva spinto attraverso la tricuspide nel ventricolo destro e da qui attraverso il forame interventricolare nel ventricolo sinistro. Sia il ventricolo destro che la orecchietta di sinistra erano sottoposti ad un lavoro eccessivo, quindi ipertrofia considerevole del miocardio. Dal ventricolo sinistro poi il sangue imboccava il tronco arterioso comune e come sangue misto, arterioso e venoso, si distribuiva sia nel piccolo che nel grande circolo.

P.

I disturbi cardiaci nella difterite e il loro trattamento.

La difterite e la scarlattina appartengono alle malattie infettive nelle quali sono più a temere le complicazioni, donde la necessità di un'esatta diagnosi precoce per prevenire disturbi a carico di vari organi e sistemi.

Per quel che riguarda la diagnosi della difterite osserva W. Strauch (*Deut. Med. Woch.*, 1941, n. 23) il quadro clinico ha sempre una importanza prevalente. L'esame batteriologico, che in ogni caso oltre che sulle pseudomembrane della gola deve essere fatto sullo scolo del naso, vale solo per confermare la diagnosi e per le eventuali misure profilattiche. Non è consigliabile attendere il responso di tale esame per intraprendere il trattamento con dosi generose di siero. Si possono così evitare le complicazioni a carico del cuore. Il pericolo dell'anafilassi è stato sopravalutato. Comunque può essere evitato facendo precedere di 4 ore all'iniezione terapeutica massiva un'iniezione sottocutanea di un cmc. di siero o intradermica di 1/4 di cmc. di siero diluito per rilevare l'eventuale reazione cutanea (ponfo in caso di stato allergico).

Anche nelle forme leggerissime è necessario sorvegliare attentamente l'apparato circolatorio. I precedenti e la costituzione dell'infermo possono far riconoscere tempestivamente il momento del pericolo. Il controllo frequente della pressione e la curva del polso possono dare utili indicazioni per lo stato della circolazione.

La difterite può provocare disturbi vasomotori e un'insufficienza miocardica acuta che possono compromettere la vita del paziente. Ma se riconosciuti a tempo possono essere scongiurati.

L'irrequietezza motoria, il polso instabile, aritmico, con nausee, vomito e dolori addominali sono l'espressione di una dilatazione acuta del cuore. Spesso in poche ore si ha anche ingrossamento del fegato da stasi. Tali disturbi si combattono efficacemente con la caffeina, l'adrenalina e i preparati affini.

Qualora l'elettrocardiogramma metta in evidenza alterazoni del miocardio la sorveglianza deve essere ancora più attenta. In tali casi giovano le iniezioni endovenose di glucosio al 20-30 %. La terapia digitalica non è indicata perchè aumenterebbe il sovraffaticamento del cuore.

Nei disturbi circolatori tossici giovano anche la vitamina C e i preparati surrenalici.

In genere la prognosi dei disturbi cardiaci provocati dalla difterite non è sfavorevole se si riesce a tener su l'infermo per 8-10 giorni. In ogni caso anche nelle forme leggere è indispensabile il riposo a letto per 2-3 settimane.

Di solito il cuore reagisce al levarsi dal letto con un notevole aumento della frequenza del polso, che, se non ritorna normale dopo circa mezz'ora, indica un'alterazione del miocardio.

Per le alterazioni tardive del miocardio sono indicati i preparati di ferro, fegato e clorofilla.

DR.

Sulfamidici ed eparina nel trattamento dell'endocardite batterica subacuta.

Leach, Faulkner, Duncan, McGinn e White (*Jour. Am. Med. Ass.*, vol. 117, n. 16) hanno praticata la cura di sulfamidici associati all'eparina in 41 casi di endocardite batterica subacuta.

Il trattamento fu iniziato con la somministrazione di due gr. di sulfapiridina, seguiti da altri due gr. dopo due ore e successivamente da un gr. ogni quattro ore fino a raggiungere un tasso sanguigno di sulfapiridina libera di 10 mgr. per 100 cmc. In seguito la

dose fu adottata in modo da mantenere questa concentrazione.

La caduta della temperatura fu rapida e quando questa rimase normale si cominciò ad iniettare l'eparina, di solito 20 cmc. in un litro di soluzione salina o glucosata in ragione di 15-20 goccie al minuto.

Si iniettò questa dose durante le ventiquattro ore e la si ripetette tutti i giorni per 2-3 settimane, mentre la somministrazione della sulfapiridina fu contiuata almeno per due mesi.

Circa la metà degli ammalati furono sottoposti a questo trattamento, mentre agli altri non fu somministrata l'eparina e a un terzo di questi ultimi invece della sulfapiridina fu somministrato il sulfatiazol.

In circa la metà dei casi si ebbe remissione dei sintomi di durata varia e quattro sembrarono completamente guariti e poichè a tre di questi fu somministrata l'eparina si deve concludere che probabilmente questo medicamento favorisce l'azione dei sulfamidici.

Successivamente Kerson ha riferito i risultati ottenuti su 27 malati trattati con la sulfapiridina e l'eparina. Tali risultati confermano l'opinione che per avere buoni effetti occorre iniziare la cura con la sulfapiridina e somministrare l'eparina solo quando la temperatura è ritornata normale.

L'utilità dell'eparina sarebbe comprovata dalla percentuale più alta dei successi ottenuti con il metodo combinato nonchè dal grado notevole delle cicatrici delle vegetazioni constatate all'autopsia dei malati che morirono in seguito.

Porter e White hanno infine comunicato che le osservazioni fatte su venti malati farebbero ritenere che l'eparina non associata ai sulfamidici sarebbe inefficace. DR.

Il salasso.

Il salasso, dice D. Bruck (Riassunto dal *Wien. med. Wsch.*, n. 4, 1943, in *Innere Med. u. Klin. Pharm.*, settembre 1943), può essere classificato come un molteplice sussidio terapeutico, ma non come un rimedio a sè.

Le sue indicazioni ed il dosaggio parlano per un mezzo non specifico che agisce in varie situazioni sulla tessitura ed umori del corpo.

Sono utilizzabili le piccole dosi nelle malattie croniche, e le grandi sono meglio appropriate per quelle acute.

Agisce con un meccanismo di sollevamento della pressione, ma tardivamente, di una diminuzione dello stato irritativo dei tessuti da cui dipende l'iperpressione, oppure un meccanismo reattivo come nella clorosi.

Come più spiccate azioni debbono considerarsi quella sulla ipertensione venosa, sullo stato preapoplettico, sugli scompensi di pressione e quelli da enfisema; giova anche nell'aneurisma dell'aorta, e nei lievi gradi di clorosi e policitemia, e nelle emorragie polmonari; così nella uremia ed eclampsia, negli eczemi generalizzati, nell'orticaria e prurito universale, nella insufficienza ovarica giovanile e nei fatti climaterici, e pure nella poliartrite reumatica acuta.

Vi sono però speciali controindicazioni: cioè: i forti scompensi cardiaci, i collassi, le diatesi emorragiche, le forti anemie e la angina pectoris. D. FERRARO.

Polmoniti resistenti ai sulfamidici.

Secondo Bickel e Dicker (*Rec. Med. de la Suisse Romande*, N. 1-bis, 10 febbraio 1943), la mortalità per polmonite col trattamento per mezzo dei sulfamidici si può ritenere ridotta a meno del 10 %.

Ma esistono forme refrattarie a detta cura, non per la gravità della forma morbosa, ma anzi specialmente fra le forme più benigne pneumococciche. Nelle forme pneumostreptococciche abitualmente assai sensibili alla cura, le eccezioni cioè le *forme resistenti* in cui si hanno degli insuccessi possono essere dovuti a ceppi microbici eccezionalmente resistenti per aver avuto precedenti contatti con sulfamidici. Ciò avviene specialmente nei casi in cui le dosi prima usate furono insufficienti.

Ma può essere anche dovuta: 1) alla caduta dei poteri di difesa dell'organismo per età avanzata, o nel caso di terapia troppo tardi iniziata, oppure ad insorgenza di affezioni suppurative intercorrenti (empiema ascesso polmonare) su cui i S. A. non possono agire nella profondità della raccolta anche per mancanza dei capillari apportatori del rimedio; in questi casi l'evacuazione chirurgica permette di ottenere poi egualmente buoni effetti.

2) Si tratta allora di germi sui quali hanno scarsa azione i S. A. (per es. pneumobacillo di Friedländer, stafilococchi e bacilli di Pfeiffer) che sono indifferenti a dosi anche assai forti.

3) Sono pure insensibili ai S. A. le forme di tbc., le splenopolmoniti carnose di Grancher, o da virus, come pure certi « infiltrati acuti benigni » affini a queste forme. In questi casi è meglio addirittura tralasciare la cura ai sulfamidici. F. D.

SEMEIOTICA

L'ipertermia cutanea locale e gli altri segni locali vascolari di disfunzione tiroidea.

Tra i segni di distiroidismo, dice M. Comèl (*Minerva Medica*, 15 dicembre 1943), hanno particolare importanza quelli vascolari. Tra essi è nota la tendenza della cute della regione tiroidea a reagire a lievi stimolazioni dermografiche dando una stria rossa. Perchè il segno abbia valore,

è necessario che lo strisciamento sia lieve e fatto con un corpo ottuso e levigato. Meno nota è la formazione di una « stria dermografica paradossa bianca » sulla cute della regione tiroidea in seguito a stimoli che sulla cute normale provocherebbero una stria rossa (stimoli lievi determinano sulla cute normale una stria bianca). Questa reazione paradossa si produce quando la irrorazione tiroidea è molto aumentata e quindi la cute in condizioni di iperemia permanente.

In condizioni normali una stimolazione cutanea molto intensa provoca una stria dermografica elevata (ponfo dermografico). Un altro segno di disfunzione tiroidea è la mancata formazione di questo ponfo dermografico sulla cute della regione tiroidea (azione antiedematigena degli ormoni tiroidei). Un quarto importante sintomo vascolare di disfunzione tiroidea è in casi di ipertiroidismo la ipertermia cutanea locale. Questa si apprezza particolarmente bene con la misurazione termoelettrica: se nella cute della regione tiroidea si oppone la coppia cutanea di un comune apparecchio per la misura termoelettrica della temperatura, si constata in caso di ipertiroidismo anche lieve e non apprezzabile da altri segni diretti, un notevole aumento locale della temperatura cutanea, di 1/4-1 grado e anche più.

P.

VARIA

La carotinemia (Nunquam nimius)

Si tratta di una malattia di attualità, abbastanza rara, ma che ogni medico può aver occasione di osservare, oggi che tra il pubblico si è diffusa la moda di fare largo consumo di vegetali, come le carote, ricche di vitamina A, o meglio delle provitamine dette alfa, beta e gamma-caroteni.

Anche fra i profani si è diffusa la conoscenza di essa perchè l'antixeroftol o vitamina A, che interviene nel ricambio dei glucidi, e loro trasformazione in lipidi, è noto che favorisce l'accrescimento il trofismo degli epiteli specialmente oculari, e interviene nelle funzioni della porpora retinica, giovando contro la emeralopia, la cheratomalacia, la carie dentaria, le affezioni consuntive, e moderando l'eccessiva attività tiroidea.

Si comprende come si verifichino anche casi di ipervitaminosi da carotina nei neofiti dell'alimentazione che son persuasi così di salvarsi, con un mezzo semplice da una quantità di malanni.

Vale la pena di riportare a tale proposito un gruppo di tre casi di evidente *carotinemia*, riferito da Duvoir, J. Lereboullet, Poumeau-Delille, e Durupt (recens. *Arch. Méd. Belges*, n. 2, febbraio 1943).

Il malato, con due membri della sua famiglia che presentavano la stessa sindrome, avevano *consumato* 400 *kg. di carote* in tre mesi; si presentavano con un aspetto itterico, (netta colorazione gialla cutanea, o xantocromia), ma la diagnosi di itterizia venne scartata perchè le urine non contenevano nè pigmenti nè sali biliari, mentre il colore xantocromico aveva una spiccata accentuazione alle palme delle mani e piante dei piedi; alla pressione della pelle diveniva più evidente.

L'integrità delle mucose; e della congiuntiva in ispecie, le urine normali e le feci non decolorate, l'assenza di ogni disturbo digestivo od epatico, insieme al dosaggio del carotene sanguigno che dava col metodo di Raoul e Janot la cifra assai alta di « 444 gamma » per 100 cc. in luogo del tasso medio normale di 70-100 gamma, rendevano più netta la diagnosi.

Il pigmento che si accumula nella cute specialmente presso le glandole sebacee e sudorifere dipende da infiltrazione più che da vera colorazione della pelle.

Le ricerche umorali di laboratorio portarono alle seguenti conclusioni:

1) il siero sanguigno è intensamente colorato in giallo;

2) vi è netto aumento del tasso di carotene sanguigno;

3) spesso vi ha ipervitaminosi A., — importante;

4) si riporta sovente la stato d'iperlipidemia e ipercolesterinemia;

5) in certi casi esiste abbassamento del metabolismo basale.

Poichè il carotene si ritrova anche (oltrechè dovuto all'eccessivo uso di carote) negli spinaci, lattughe, crescione, pomodoro, *tra i vegetali*, ma anche nel giallo d'uovo, nel fegato per le frattaglie, nel latte, burro tra *i generi animali* di consumo, bisogna calcolare che l'eccesso può raggiungersi anche per il sommarsi di tali cibi.

Abitualmente il carotene (provitamina) viene trasformato nel fegato in vitamina A, ma quando esso si trova in circolo in dosi eccessive una parte del pigmento passa direttamente a dare la colorazione gialla dei tegumenti.

Alcuni AA. (Villaret e Justin Besançon) ritengono che le manifestazioni patologiche si avverino più facilmente quando esiste una certa insufficienza epatica ma l'ipotesi non sembra ben dimostrata.

I controlli sperimentali tendono a provare che l'ormone tiroideo ha una parte nella trasformazione del carotene in vitamina A, ed è per questo che in certi casi di carotinemia si ritrova abbassamento del M. B.

Come terapia: sopprimere gli eccessi, e dare vitamina B antagonista della A. Certi AA. (Savy, Ledru) dicono che i raggi ultravioletti distruggono la vit. A. D. FERRARO.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTE BIOGRAFICHE

BARTOLOMEO GOSIO



Magliano Alfieri, 17 marzo 1863
Roma, 13 aprile 1944

Il prof. BARTOLOMEO GOSIO, spentosi il 13 aprile, a Roma, lascia una fama durevole nel campo dell'igiene.

Era nato a Magliano Alfieri (Cuneo) il 17 marzo 1863; studiò e conseguì la laurea a Roma; si perfezionò a Berlino presso Rubner e Thierfelder. Per lunghi anni ha diretto i Laboratori della Sanità pubblica.

Il suo nome resta legato a tutta una serie di studi importanti.

A lui si deve l'impiego delle arseniomuffe per svelare piccole quantità di arsenico: nei riguardi della sensibilità questo metodo è superiore a qualsiasi procedimento chimico. Esso ha avuto riconoscimenti universali. È stato applicato in medicina legale; ha stabilito il cómpito delle fermentazioni negli avvelenamenti arsenicali da tappezzerie; ha chiarito la genesi della cosidetta malattia della rada di Frisches a Danzica, ecc.

Il metodo dette l'abbrivo ad altre bioreazioni ideate dallo stesso Gosio, e cioè l'impiego dei telluriti o dei seleniti per svelare gli inquinamenti batterici nei prodotti organici, come sieri, vaccini, estratti opoterapici, gelatine, lecitine ecc., metodo detto della « sterilità visibile » e che ha avuto larghe sanzioni nei laboratori. Wassermann dichiara di esser partito dalla bioreazione dei seleniti per elaborare la chemioterapia sperimentale dei tumori mediante il selenio. Pergola è partito dalla medesima reazione per allestire i terreni selettivi dei batteri difterici.

Il Gosio svolse un'attività intensa nel campo della malariologia. Egli cooperò con Koch nelle ricerche dirette a precisare le direttive della lotta; dette in Italia il primo esempio di campagne antimalariche bene organizzate (nel Grossetano, in Calabria, in Basilicata); introdusse la concezione della « bonifica umana » (sterilizzazione dei portatori); dimostrò il cómpito delle epidemie di recidive nel determinare il legame interepidemico tra annate malariche successive; fondò il primo sanatorio antimalarico, al quale ne seguirono vari altri, fino alla colonia agricola antimalarica di Borghetto; organizzò la scuola di malariologia di Nettuno.

Sulla tubercolosi il Gosio ha compiuto e fatto compiere tutto un gruppo di studi, dai quali risulta, tra l'altro, confermata la concezione di Koch sugli scarsi rapporti della tubercolosi umana con quella bovina.

Tra i molti suoi contributi, segnaliamo ancora quelli relativi ai composti fenolici del maiz guasto (hanno importanza indipendentemente dalla teoria del tossicozeismo di Lombroso); al cómpito patogeno del batterio di Pfeiffer; alla produzione di cumarine fermentative; al valore batteriodiagnostico dell'arbutina; alla reazione cromatica dei solfo-batteri; ai prodotti del metabolismo di vari germi; alla titolazione dei vaccini (mediante un vaccinoscopio).

Il Gosio ha avuto molti riconoscimenti ufficiali, tra cui l'assegnazione del massimo premio italiano per studi medici, il premio Riberi.

Fin dai primi tempi della sua carriera scientifica aveva vinto un concorso per una cattedra universitaria d'igiene; ma vi aveva rinunziato.

Studioso di operosità fattiva e perseverante nelle relazioni personali si è costantemente dimostrato un uomo probo e cordiale.

Il figlio, prof. Renato, ne continua le tradizioni nel campo degli studi medici.

L. VERNEY.

NOTIZIE DIVERSE

Il servizio sanitario per la concessione dei supplementi annonari a Roma.

La nuova disciplina per le concessioni dei supplementi di generi alimentari razionati agli infermi di Roma, ha dato luogo ad una revisione delle concessioni stesse, le quali superano attualmente di poco il numero di 41 mila, di fronte al numero di oltre 200 mila che si era raggiunto prima della attuazione del provvedimento suddetto.

Ed infatti risulta che dal 20 gennaio al 31 mar-

zo lo speciale servizio sanitario istituito in piazza Vittorio n. 110, ha sottoposto ad accertamenti medici 68.052 persone, di cui 43.375 sono state visitate in ambulatorio e 14.677 a domicilio; di esse solo n. 41.844 sono state riconosciute bisognevoli di supplementi alimentari.

*
* *

La procedura da seguire è questa: l'interessato, munito di documenti di identità e della propria carta annonaria per i generi vari, si presenta all'ufficio accettazione il quale istruisce la pratica. Se il richiedente è iscritto nell'elenco dei poveri, non paga nulla, altrimenti deve versare L. 20; egli viene assegnato ad un ambulatorio medico, dove è visitato da un sanitario assistito da una ausiliaria tecnica. Se in base ai risultati della visita ed all'esame di eventuali documenti presentati dal paziente il medico riconosce lo stato di infermità, i supplementi alimentari vengono senz'altro concessi, altrimenti il richiedente deve sottostare ad ulteriori accertamenti sanitari.

Entro otto giorni gli interessati ricevono a domicilio le tessere per i supplementi, la cui entità è fissata in base alla speciale tabella disposta dal Ministero Agricoltura e Foreste.

Per i malati a domicilio deve presentarsi persona di famiglia, la quale deve esibire con la carta annonaria per i generi vari intestata al paziente, anche un certificato medico (debitamente vidimato) attestante che l'infermo non è in grado di uscire di casa.

*
* *

Superato l'inevitabile, intenso lavoro dei primi giorni, attualmente il servizio del citato ufficio di Piazza Vittorio, organizzato in modo magnifico, si è normalizzato, in quanto vi si sono effettuate giornalmente circa 400 visite in ambulatorio e 200 a domicilio, con personale sanitario ridotto: 60 medici, compresi gli specialisti, i quali si prodigano con esemplare spirito di abnegazione e con alta competenza nella esplicazione del loro nobile e delicato mandato.

Le visite si svolgono con molto rigore; esse, tuttavia sono improntate ad un ampio senso di comprensione, specie nei confronti degli infermi meno abbienti ed impossibilitati, perciò, di provvedere con le loro limitate risorse economiche alle maggiori necessità alimentari imposte dal loro stato fisico.

Il lavoro che si compie nei gabinetti di analisi del Governatorato (Ufficio d'Igiene e Sanità) è notevolissimo dato l'enorme numero degli accertamenti da eseguire.

Particolare cura viene rivolta alle richieste per per le assegnazioni supplementari di latte.

L'approvvigionamento idrico per la Città del Vaticano.

Il problema per l'approvvigionamento dell'acqua nelle attuali contingenze, quando potrebbe improvvisamente essere sospeso in seguito ad azioni belliche, non lascia indifferente la Città del Vaticano, che come è noto ha avuto assicurato dai Patti Lateranensi una dotazione d'acqua in proprietà. Che il colle Vaticano non sia scarso di sorgenti lo dimostra la ricchezza delle fontane entro i palazzi e nei giardini forniti di abbondanti acque locali. Non è la prima volta del resto che la Santa Sede rivolge la sua attenzione a questa necessità, di avere, cioè, un notevole approvvigionamento idrico proprio, avendo ordinato degli studi e rilievi in proposito all'Accademico Pontificio De Angelis D'Ossat, il quale sarebbe venuto nella convinzione che, con altre prolungate ricerche, la Città del Vaticano potrebbe realmente risolvere nel proprio dominio un problema così vitale, come è quello dell'acqua.

Azioni giudiziarie.

Il dott. Jean Vornièr, di Mers-Les-Bains (Francia), era stato accusato, presso la polizia di Dieppe, con una lettera anonima, di avere praticato manovre abortive su di una giovane, con l'aiuto di un'infermiera; e, in esito all'istruttoria, venne portato avanti al Tribunale di Stato, per rispondere di questo reato e di altri quattro congeneri. Durante il dibattimento si decise di compiere un supplemento d'istruttoria; ebbero poi luogo altre udienze conclusive. Il dibattimento si risolse con l'assoluzione del prevenuto. Risulta che egli praticava iniezioni di benzonestril, che è benzoato di follicolina. Attestazioni concordi di esperti — tra cui il prof. Portes e il ginecologo ospedaliero Varangot — portano ad escludere che la follicolina eserciti azione abortiva; anzi, A. Turunen (nella *Wien. Med. Woch.* del 13 dic. 1942) afferma di aver combattuto l'aborto abituale mediante la follicolina, conseguendo il successo nel 94 % dei casi. Unico torto del Vornière era stato di fingere di cedere alle sollecitazioni d'iniettare una sostanza abortiva. L'assoluzione non impedisce che egli abbia subìto ben venti mesi di carcere preventivo.

Il dott. Batisse, di Parigi, era stato accusato da una cliente — vedova Bekinstein — di essersi recato con ritardo — dopo due chiamate urgenti — a visitare la figlia di lei, gravemente malata e poco dopo venuta a morte.

La cliente chiedeva 250.000 franchi di indennizzo.

Il Tribunale della Senna assolse il medico e la Corte d'Appello ha ora confermato la sentenza d'assoluzione, perchè il medico aveva già esaminato la paziente e prescritto le cure che stimava utili; perchè egli non poteva prevedere un aggravamento rapidissimo della malata; perchè il ritardo della seconda visita non ha influito in alcun modo sul decesso; la parte agente è stata condannata.

Un po' dovunque.

Il Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste ha diramato disposizioni affinchè venga intensificata la lotta contro la pseudo peste del pollame (comunemente denominata laringotracheite).

« La Settimana Medica » del 7 settembre 1943 (pervenutaci il 5 maggio 1944) è dedicata ai tumori; contiene una conferenza, tre lavori originali, una revisione e varie recensioni.

Si è spenta a Roma, in età di 93 anni, Angela Marucci che per 70 anni fu infermiera nell'Ospedale del Bambin Gesù e per 30 anni vigilatrice notturna. Aveva cominciato la sua missione non ancora ventenne nell'antico ospedale delle « Zoccolette » a Trastevere, trasferito poi in S. Onofrio ai piedi del Gianicolo.

Il « centro anticanceroso romando » (C.A.C.R.), presieduto dal prof. Rosselet, ha tenuto la sua assemblea generale a Ginevra; il fisico dott. G. Joget ha pronunziato una conferenza sulla radioattività artificiale e le sue applicazioni al trattamento del cancro. (« Praxis », 27 aprile).

In seguito al rapporto fatto nel febbraio scorso da Russel Pascià, capo dell'ufficio narcotici del Cairo in occasione del sequestro di oppio e « hashrish » per un valore di 90.000 sterline nella capitale egiziana, si è organizzata una campagna contro gli stupefacenti; vi prenderanno viva parte le autorità dell'Egitto, della Siria, del Libano e della Palestina, a quanto comunica la «Reuter». (« Mess. », 30 aprile).

Quando a Firenze la salma del prof. sen. Giovanni Gentile venne trasportata in ospedale, si trovava ivi — particolare pietoso — il figlio Gaetano, assistente del prof. Valdoni.

Il prof. Stefano delle Chiaie, docente di Clinica ostetrica e ginecologica a Roma, ha offerto gratuitamente la sua opera professionale alle donne sfollate di Napoli e provincia, le quali ne avessero bisogno.

In Romania una legge recente stabilisce che, all'atto del matrimonio, un certificato sanitario debba essere prodotto dai coniugandi.

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

Studi di Psich. e Neurol., 1943. — G. BORGANELLO. Insulinoterapia sperimentale. — G. BORGANELLO. L'epilessia in rapporto al ricambio idrico trattata: 1) con ormoni sessuali; 2) con Vitamina B_1. — L. DI FORTUNATO. Cisticereosi cerebrospinale disseminata.

Praxis, 30 mar. — R. DE MONTMOLLIN. Steatorrea con cachessia. — F. KILLER. Diagnosi e terapia della gotta. — *Id.*, 13 apr. - H. J. TECOZ. Resistenza fisiologica degli aviatori. — J. WIEDERKEHR. Gonorrea sulfamidoresistente. — *Id.*, 27 apr. - E. LENENBERG. Lavori di batteriol.: tecnica.

La Settim. Medica, 14 sett. 1943. — O. BONGINI. Brucellosi con endocardite. — G. DE GIULI. Rare fratture da strappamento.

Lotta contro la Tuberc., ag. 1943. — D. PARMEGGIANI e V. BOFFO. Fistola anale e tbc. polm. — G. DOLFINI. Cura della pleurite essud. — P. PERONA. Iliti. — *Id.*, sett. 1943. - L. COARI. Studio allergometrico delle reazioni tubercoliniche in fase di estinz. — A. DI NATALE e A. DE ROSA. Vaccinoterapia Petragnani. — *Id.*, ott. 1943. - G. RIZZI. Tbc. e cancro: associaz. nel retto. — *Id.*, nov-dic. - R. BORTOLOTTI. Trattam. combinato con pneumot. ed aspiraz. endocav. delle les. tbc. bilaterali. — *Id.*, genn. mar. 1944. - R. PANTÒ VILLAROEL. Patogenesi dell'emottisi tbc. — M. MUCCI. La vaccin. preventiva contro la tbc.

Indice alfabetico per materie

Pubblicato il 29 maggio 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30.3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 15-22-29 Maggio 1944 Num. 20-21-22

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat. med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa,* nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

SINTESI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E DI TERAPIA MEDICA
DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore prof. CESARE FRUGONI

Allergia ed emopatie.

Importanza dell'allergia nelle malattie del sangue e degli organi emopoietici.

FERDINANDO CORELLI
aiuto e docente di patologia e di clinica medica

> « I limiti dell'ipersensibilità sono enormemente più ampi di quanto ancor oggi supponiamo ».
>
> C. FRUGONI, 1933 (42)

(*Continuaz.; vedi il fascicolo preced.*)

Noi abbiamo ammesso che nelle agranulocitosi, parallelamente alla gravità delle forme, la sensibilizzazione progredisca dalla cellula matura (granulocitica) per via ascendente a quella, grado a grado meno matura, con possibilità di arresto ad un determinato punto della scala ascendente, fino ai gradi più immaturi, Su questo determinato punto si potrebbe esercitare il *blocco, l'arresto di maturazione* e contemporaneamente in alcuni casi, forse *uno stimolo* che potrebbe portare ad una iperproduzione, all'iperplasia di quel corrispondente tipo e serie cellulare su cui si esercita il blocco e l'arresto di maturazione, con le conseguenze successive: reazioni mieloidi più o meno durature ecc.

Ammesso ciò, sarà possibile fare un passo più avanti e pensare che in condizioni speciali ed in terreni particolari, ognuno dei vari gradi della scala di maturazione compresi i più immaturi, possa per le stesse cause, *venire bloccato ed arrestato* più o meno completamente nel suo normale processo di maturazione ed eventualmente ricevere degli « *stimoli* » *indipendentemente da un blocco ascendente*, indipendentemente da una lisi della cellula più matura, come avviene nell'agranulocitosi?

In altre parole ci vorremmo chiedere: *potranno con questo meccanismo sorgere, per conto proprio, quadri iperplastici al midollo, ai tessuti emopoietici ed ovunque questi in po-*

tenza si trovino ed aversi successivamente il passaggio delle rispettive cellule immature in circolo?

Qui si entra, e non a caso, nell'oscuro campo delle leucemie e delle eritremie, tema che è impossibile per ora approndire.

Da che cosa sarà dovuto quel processo iperplastico midollare ed extramidollare di metaplasia mieloide, linfatica, eritremica, quel processo che porta all'arresto di maturazione parziale o totale, con blocco e stasi a fasi diverse di maturazione, a fasi immature, cui ad un dato momento segue l'immissione in circolo, più o meno tumultuosa, degli stessi elementi immaturi? È un interrogativo che assilla tutta l'ematologia moderna, che in tema di leucemia si sta orientando seppure non senza irriducibili resistenze (Ferrata ecc.) verso i tumori (da noi Storti ecc.). Sull'arresto di maturazione avranno valore *fattori carenziali*, come anche noi (25) abbiamo pensato (1935), ricordando l'anemia perniciosa, o fattori carenziali « condizionati », fattori il cui apporto farebbe maturare i leucociti immaturi, come il principio antianemico fa rapidamente evolvere i megaloblasti nell'anemia perniciosa? (ipotesi prospettata anche da Ferrata, nella sua recente (1942) relazione sulle leucemie, e non esclusa da altri, Introzzi (59 a) ecc.

Vi saranno poi fattori endocrini, ormonici e forse anche allergici? Nell'oscurità in cui il problema ancora ristagna è una serie di ipotesi che si succedono; si potrà fare un paragone fra infiltrati leucemici, diffusi, anche extramidollari e gli infiltrati, la granulomatosi diffusa che si osserva nella sensibilizzazione sperimentale, nell'allergia subacuta e cronica, con la differenza che negli infiltrati leucemici, ammesso ci sia una componente di sensibilizzazione, le cellule ad un dato momento possono entrare in circolo?

Ripetiamo che si tratta finora di ipotesi che non sembrano tuttavia completamente prive di fondamento. A queste domande però non si può rispondere senza aver prima condotto le necessarie ricerche. Sono problemi difficili, sono problemi che toccano anche i rapporti ammessi fra processi leucemici e processi neoplastici.

A questo proposito non si deve dimenticare, come dice Vernoni (110), che, a priori, non è sicuro che l'iperplasia tumorale debba essere essenzialmente diversa per quel che riguarda i fattori elementari che condizionano la moltiplicazione cellulare, dalle iperplasie non tumorali come quelle che abbiamo ricordato, reazioni leucemoidi e leucemie.

Il considerare a priori, come quasi tutti fanno, la moltiplicazione cellulare neoplastica, come dovuta a fattori essenzialmente abnormi, non è, secondo Vernoni, giustificato.

V. — Allergia e manifestazioni a carico delle piastrine. Piastrinopatie o trombopatie allergiche.

Porpora piastrinopenica: da sedormid, da allergia alimentare ecc.

Piastrinopenia riprodotta. Modalità di insorgenza. Piastrinolisi e blocco di maturazione megacariocitica. Aplasia ed iperplasia megacariocitica. Piastrinosi reattiva.

Anche per quanto riguarda le manifestazioni allergiche a carico delle piastrine e dei megacariociti (organo piastrinico) alcuni dati interessanti si prestano al nostro esame. Il problema delle *piastrinopatie allergiche* è, come quello delle eritropatie e neutropatie allergiche, ugualmente di grande valore teorico e pratico.

Qui non parleremo delle *piastrinopenie sintomatiche*, tossiche, infettive, ecc., benchè in qualche forma da causa infettiva, si possa pensare, come si è detto all'innanzi, ad una componente allergica, per oscillazioni dell'equilibrio immunitario allergico durante la malattia infettiva.

Noi ci riferiremo specialmente ad un quadro più chiaro, ad un quadro « puro », che può servire di esempio anche per la ricerca di sindromi affini, noi ci riferiremo anzitutto alla *piastrinopenia, alla porpora piastrinopenica da causa nota, da sedormid*. Nella porpora piastrinopenica, al *fattore piastrinico*, che è il fenomeno principale, si può associare, probabilmente attraverso lo stesso meccanismo patogenetico, ed in modo speciale seppure non costante (Denning, 35, Moeschlin, 82), quando le piastrine scendono al di sotto del numero critico (circa 20-30.000 per mmc.), anche il *fattore capillare, angiopatico*, la *capillaropatia*, che può contribuire alle manifestazioni emorragico purpuriche cutanee, viscerali ecc. È nota inoltre anche la porpora prodottasi per prevalente *lesione capillare allergica* senza piastrinopenia, come diremo più avanti a proposito della peliosi reumatica.

Porpora piastrinopenica da sedormid.

Non poche emopatie acute, a patogenesi o componente allergica, sia eritropatie che neutropatie o piastrinopatie e forme globali, sono di comparsa e di riconoscimento piut-

tosto recente, dopo l'introduzione in terapia di quei medicamenti, di quei chemoterapici, che ne sono causa « relativamente » frequente. Non che questi siano la sola causa, ma essi ne hanno notevolmente accresciuto il numero. Sono le forme da taluno chiamate « iatrogene ».

Taluni di questi medicamenti, hanno una elettiva direzione morbosa sulle varie sezioni del sistema emopoietico; ricordiamo così il sedormid che dà prevalentemente la piastrinopenia, il piramidone che dà prevalentemente l'agranulocitosi, mentre i sulfamidi possono dare tanto l'anemia, che la porpora e l'agranulocitosi, ed il salvarsan può dare anch'esso lesioni separate o globali delle tre serie midollari.

Il primo caso di porpora da sedormid (allilisopropilacetilcarbamide) fu riferito nel 1933 da Denning (35), seguito da Loevy (69) nel 1934 e da Vogl (111) nel 1935. In questi ultimi tempi, i casi sono diventati relativamente più frequenti, in rapporto alla diffusione, spesso senza consiglio medico, di questo medicamento contro l'insonnia ed anche perchè dopo le prime descrizioni i casi vengono oggi più facilmente riconosciuti.

Le porpore piastrinopeniche da sedormid, presentano quasi tutte grandi analogie ed analogie anche con porpore piastrinopeniche da altre cause, per es. alimentari, come vedremo fra poco.

Si tratta di soggetti che spesso hanno fatto già uso in precedenza di questo medicamento che fu bene sopportato: rari sono i casi di porpora al primo uso della droga. In genere, alla ripresa del sedormid, a causa di insonnia ribelle, dopo un periodo più o meno lungo di sospensione, compare spesso acutamente la manifestazione purpurica, a chiazze emorragiche, più o meno diffuse, alla superficie corporea, alla bocca, con saliva emorragica, per emorragie gengivali (per cui si può pensare allo scorbuto). Le manifestazioni emorragiche possono andare dalle piccole petecchie fino alle larghe soffusioni, eventualmente con emorragie anche negli organi interni, con ematuria, melena ecc.

L'inizio è per lo più acuto, spesso di notte, di notte avanzata, perchè il sedormid si prende di solito alla sera. Dopo qualche ora dalla sua ingestione, il soggetto è svegliato da malessere, brividi e febbre rapidamente elevata, a 39°-40°, nausea, vomito, cefalea. Si ha un quadro analogo ad un accesso febbrile provocato, come nella piretoterapia, nella proteinoterapia. L'inizio in qualche caso può essere tuttavia silenzioso, con le sole emorragie. La conta delle piastrine dà subito una caduta notevole del loro numero ed il segno del laccio è spesso positivo, il tempo di emorragia può essere prolungato, gli altri segni emogenici possono essere normali o dare valori poco distanti dalla norma. I globuli rossi non sono ridotti all'inizio, sono spesso ridotti più tardi secondariamente alle emorragie, i leucociti sono normali o sopra la norma.

Se il fattore causale è riconosciuto e non di rado il paziente stesso lo indica (è necessaria ad ogni modo, una buona anamnesi e la conoscenza teorica di tali porpore) e se la sua somministrazione è interrotta, l'episodio acuto può andare in pochi giorni a regressione anche spontaneamente o con la terapia, e qui le trasfusioni possono avere una rapida azione risolutiva. Non si può tuttavia escludere che talvolta, come nelle forme da salvarsan, la sintomatologia emorragica vada diventando sempre più imponente e generalizzata fino a portare all'exitus. Nei casi guariti, la sintomatologia si può naturalmente ripetere ed a riprese successive, se il paziente fa ancora uso di questo medicamento che va perciò rigorosamente proibito. Gran parte dei casi finora riportati ha avuto 2-4 o più crisi acute di porpora prima di vederne riconosciuta la causa. Dopo la sospensione del medicamento le emorragie non si riproducono più, a meno che il soggetto non sia sensibile ad altri fattori oltre al sedormid.

Quando il rapporto fra insorgenza morbosa ed uso del medicamento è netto come ora si è ricordato, la patogenesi allergica del fenomeno risulta evidente.

Con mezza, una, due pastiglie di sedormid, dalla maggior parte dei soggetti bene sopportata e dagli stessi ammalati, anche per lungo tempo prima della sensibilizzazione, si può infatti riprodurre il quadro clinico e seguire la rapida caduta delle piastrine. Kriukof (64), Falconer e Schumacher (37) e Moeschlin (82), recentemente, hanno fatto interessanti osservazioni sul comportamento periferico delle piastrine e midollare dei megacariociti durante la risomministrazione del sedormid in pazienti ipersensibili che già avevano presentato porpora e piastrinopenia. In un caso (donna di 67 anni) particolarmente sensibile (caso 7°) (vedasi grafica riportata) Moeschlin (82) ha potuto osservare con la risomministrazione di mezza pastiglia di sedormid, già dopo 30 m' la scomparsa del 95 % delle piastrine che da 384.000 passarono a 18.000 e dopo un'altra mezz'ora non si riusciva più a tro-

vare quasi nessuna piastrina, mentre i *megacariociti non presentavano ancora le alterazioni di numero e di forma*. Nel frattempo facevano la loro comparsa ematomi sottocu-

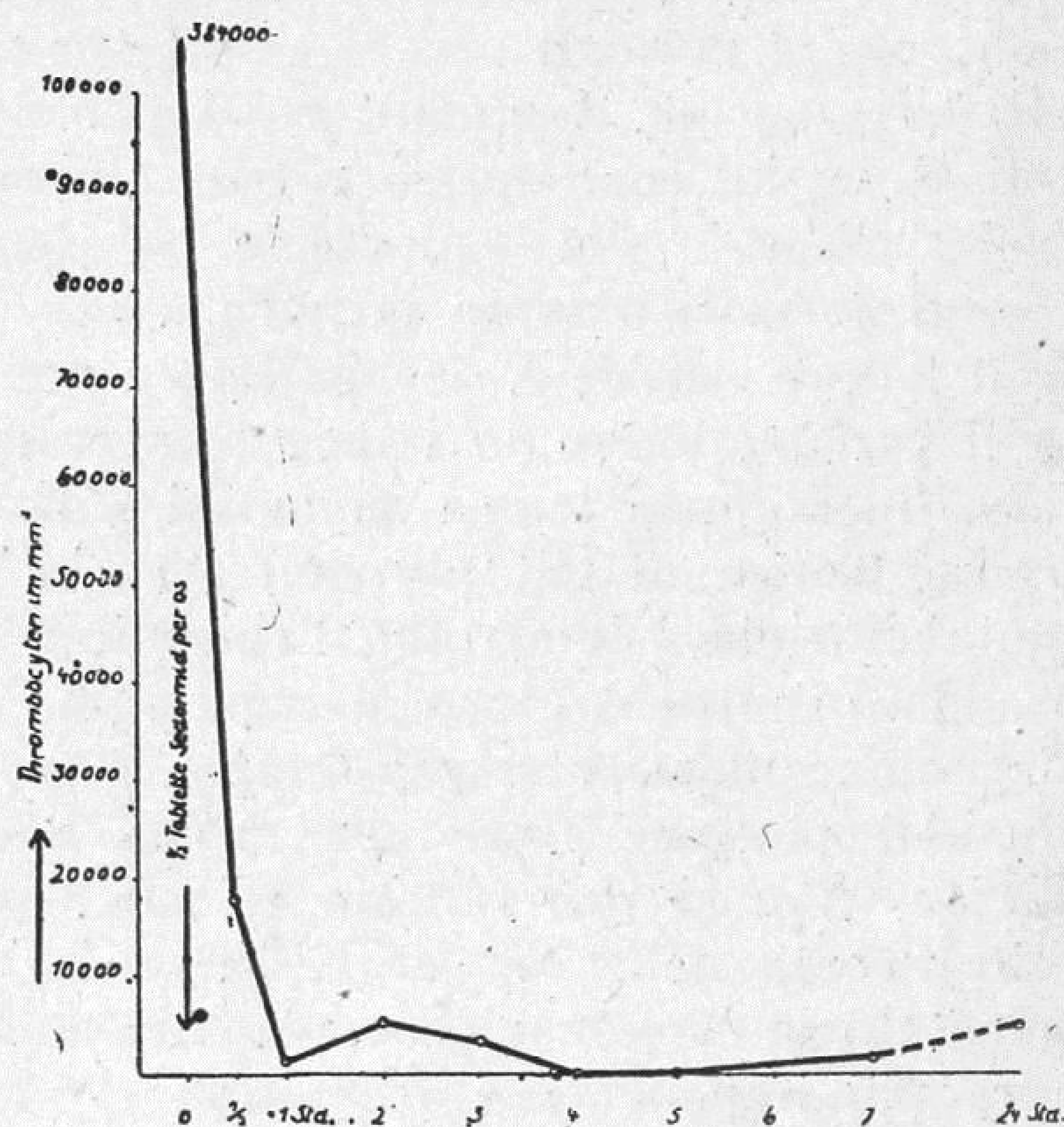


FIG. 3. — *Piastrinopenia sperimentalmente riprodotta.*

Rapida, intensa caduta delle piastrine dopo somministrazione di mezza compressa di sedormid. Dopo 30 m' il 95 % delle piastrine sono scomparse. (Da Moeschlin (82) caso 7)

tanei ed emorragie intestinali. Il tempo di emorragia nella prima mezz'ora passò a 30 m' ed il segno del laccio diventò positivo.

In un altro caso (caso 6°) vi fu pure una rapida caduta delle piastrine che entro due ore, con mezza pastiglia di sedormid, passarono da 335.000 a 4.000. Col concetto che nei soggetti sensibilizzati al sedormid, vi possano essere delle sostanze nocive per le piastrine (lisine), Moeschlin (82) ha provato anche a trasfondere in soggetto normale, sangue prelevato all'acme della trombopenia, senza poter osservare una sicura caduta immediata delle piastrine.

Neppure il trasporto passivo di ipersensibilità è riuscito a questo A. (come già per altre forme allergiche per primo C. Frugoni (45) ha potuto osservare: trasporto passivo generale di stato allergico con trasfusione di siero di soggetto allergico), infatti data per due volte una pastiglia di sedormid al soggetto che aveva ricevuto due trasfusioni di sangue prelevato da un ipersensibile al sedormid in fase di trombopenia, non potè osservare con controlli orari successivi, una sicura caduta delle piastrine.

Che si possa ad ogni modo riportare il quadro della porpora da sedormid ad una patogenesi allergica, benchè l'intimo suo meccanismo di insorgenza non sia ancora noto, lo sosterrebbe anche il fatto della impossibilità di riproduzione della forma trombopenica nei normali col sedormid, pure assunto anche in grandi singole dosi per es. a scopo suicida, come ha visto Fortanier (43).

Moeschlin pensa che l'ipersensibilità nella porpora da sedormid si possa riportare ad ipersensibilità dei centri nervosi che regolano tutto l'apparato piastrinico, e per questo ricorda che nelle porpore da sedormid, i risultati delle cutireazioni sono stati negativi [Falconer e Schumacher (37)], avendosi in ciò un comportamento analogo a quello del piramidone nell'agranulocitosi. Che una componente nervosa possa essere talora in causa si può ammettere, come nelle porpore simmetriche per lesioni neurovegetative, per lesioni dei gangli, più volte osservate in altre manifestazioni allergiche. Ma nel nostro caso questa ipotesi è ancora lontana dall'essere dimostrata e noi possiamo per ora ammettere una sensibilizzazione delle piastrine, cioè del sistema piastrinico, nella porpora trombopenica come ammettiamo una sensibilizzazione del sistema granulocitico, nell'agranulocitosi, ed una sensibilizzazione dei globuli rossi del sistema eritrocitico, nell'anemia emolitica acuta (per es. da fave), senza necessariamente essere obbligati a riportarsi, per ora almeno, alla sensibilizzazione di centri regolatori rispettivi delle piastrine, dei granulociti e dei globuli rossi.

La sensibilizzazione di cellule mobili non contrasta con la mancanza di cutireazioni e di trasporto passivo, quello che ha maggior valore è la immediata riproduzione sperimentale della forma con dosi minime del medicamento.

Porpora piastrinopenica da allergia alimentare.

Nella patogenesi della porpora piastrinopenica anche la possibilità che altri allergeni fra cui gli alimentari possano essere in causa, deve essere tenuta presente.

Già Landsberger (66) ha riportato il caso di un bimbo che dopo l'uso di latte di vacca presentò una porpora piastrinopenica, che si riprodusse più tardi risomministrando il latte. P. Emile Weil ricordò porpore (piastrinopeniche) dopo alimentazione con carne, pesce, uova.

Madison e Squier (73-74) hanno ricordato tre casi che sembravano porpore piastrinopeniche primitive cioè morbo di Werlhof, in cui si trovarono cuti ed intradermoreazioni

positive per alcuni alimenti di uso comune (latte, uova, patate, cacao, banane), che davano anche altri disturbi (nausea, vomiti, cefalea, malessere, astenia). Il reperto di cutireazioni positive per alcuni alimenti, di per sè stesso, non poteva avere un valore sicuro per la eziologia e patogenesi della forma purpurica, perchè poteva insorgere in soggetti ammalati di Werlhof ed in più sensibili per questi alimenti, ma in questi soggetti l'eliminazione degli stessi alimenti portava un notevole miglioramento clinico ed il ritorno alla norma delle condizioni ematiche. Nei casi di Madison Squier (74), in cui non risulta dall'esame obbiettivo se ci fosse presente splenomegalia, l'ingestione degli alimenti responsabili, era seguita da ripresa di emorragia e da una caduta delle piastrine. Tale caduta tuttavia non era imponente come si può osservare nella porpora da sedormid ricordata ora e nelle agranulocitosi da piramidone, in cui da 6-8000 si può passare, somministrando il piramidone, in poche ore, a 1000-500 neutrofili per mmc.

Squier ricorda anche una grave menorragia durante la vaccinazione con polline in una paziente affetta da febbre da fieno (menorragia con caduta delle piastrine e dei leucociti ed aumento degli eosinofili dopo iniezione di polline.

Durante la discussione seguita alla comunicazione di Madison e Squier (73), Rappaport ricordò il caso di un medico che aveva una porpora piastrinopenica da cinque anni ed era ipersensibile a numerosi alimenti, specie cipolle, mandorle e cavoli. Con l'eliminazione di questi alimenti per i quali aveva cutireazioni fortemente positive, i disturbi scomparvero. Quando venivano ripresi anche isolatamente, ricompariva la porpora. In altri casi c'erano manifestazioni purpuriche ed emorragie varie, senza piastrinopenia, in soggetti ipersensibili a vari alimenti, fra cui il caffè.

Questo è un campo ancora relativamente poco coltivato, esso merita di essere ulteriormente seguito e controllato con le cutireazioni, con la dieta di eliminazione, perchè può dare indicazioni molto utili per il nostro tema e specialmente utili per il malato.

* * *

Nella discussione dell'intimo meccanismo di insorgenza di piastrinopatie a probabile patogenesi allergica si prospettano gli stessi problemi ricordati singolarmente per le eritropatie (anemie) e per le neutropatie allergiche (agranulocitosi). Arrivati in determinati soggetti, alla sensibilizzazione ed allo scatenamento del fenomeno allergico acuto a carico delle piastrine, ne segue una caduta, una riduzione di esse, una piastrinopenia. C'è anche qui da chiedersi se la piastrinopenia sia dovuta a piastrinolisi oppure ad irregolare distribuzione, come si osserva nello shock allergico o peptonico in cui la piastrinopenia sarebbe dovuta a raccolta delle piastrine negli organi interni, specie nei capillari della milza, fegato e polmoni oppure ad una primitiva lesione dei megacariociti. Questa sembra poco probabile perchè, come ha visto anche Moeschlin (82), all'acme della trombopenia provocata non si osservano alterazioni morfologiche e patologiche dei megacariociti e perchè male si spiegherebbe come si possa arrivare, in mezz'ora, alla scomparsa delle piastrine circolanti se la causa fosse in una primitiva lesione dei loro progenitori, i megacariociti, pur sapendo che le piastrine hanno vita breve (tuttavia di varie ore fino a qualche giorno).

Come nei riguardi dei globuli rossi e dei globuli bianchi, abbiamo ammesso trattarsi prevalentemente di citolisi (emolisi acuta e neutrolisi acuta) e per i globuli rossi abbiamo la conferma nella eliminazione dei prodotti di questa lisi (emoglobinuria, urobilinuria), così per le piastrine data la loro scomparsa rapida, rapidissima in seguito alla somministrazione per es. di sedormid nei casi relativi, si dovrebbe ammettere, con Naegeli e Rohr (100), una piastrinolisi. E non si tratta in questi casi di una caduta temporanea delle piastrine per poche ore, come potrebbe essere se da alterata distribuzione, come avviene nello shock allergico o peptonico; nelle piastrinopenie da sedormid la trombopenia può rimanere per molte ore e per qualche giorno prima di ritornare alle cifre di partenza. Nelle trombopenie allergiche, la piastrinolisi si potrebbe ammettere anche se non si può ancora cogliere la dimostrazione di essa, non potendo determinare, come per i globuli rossi, i derivati tuttora sconosciuti della lisi piastrinica.

E sarà questa lisi prevalentemente periferica o midollare od in ambedue le sedi? sarà il processo corrispondente a quello ammesso per i globuli rossi, cioè in seguito all'incontro antigene ed anticorpo, forse contenuto nelle piastrine e legato alla parte proteica di esse, si arriverà alla conglutinazione od alla lisi per liberazione di sostanze istaminosimili ecc. che danno una idrope piastrinica (?) con rottura e lisi successiva delle piastrine?

Sono tutte ipotesi che si possono prospettare, sapendo, come si è detto, la rapidità sorprendente con cui il fenomeno può ripro-

*

dursi, da mezz'ora a poche ore dopo l'assunzione della droga, con notevole, talora totale caduta e scomparsa delle piastrine, mentre appaiono i fenomeni emorragici ecc. L'organo piastrinico, il sistema piastrinico, quindi al pari di quello rosso e bianco, si potrebbe elettivamente sensibilizzare ed elettivamente rispondere rimanendo indenne, almeno all'inizio, il sistema rosso e quello bianco.

Nei riguardi dei megacariociti, sebbene in un singolo attacco riprodotto non sembrino interessati, si dovrebbe considerare la possibilità che, perdurando il fenomeno e forse per il ripetersi della somministrazione dell'allergene, si possa arrivare anche al *blocco midollare, all'arresto di maturazione megacariocitica* (con alterazioni nucleari e protoplasmatiche megacariocitiche, scomparsa delle zone di campeggiamento con vacuolizzazione e frammentazione del citoplasma ecc.). A seconda dell'intensità o della durata del fenomeno si dovrebbe ammettere anche la possibilità di un passaggio sia all'*aplasia, megacariocitoftisi*, quanto all'*iperplasia megacariocitica*, analogamente a quanto si è ammesso per la serie granuloblastica. Ferrata e Fieschi (39) e Moeschlin (82) ricordano tuttavia che nelle trombopenie allergiche almeno all'inizio a differenza del morbo di Werlhof (Fleischacker e Werterkirschen, Willi, Fieschi e Villalobos, Rohr) non ci sarebbero modificazioni morfologiche dei megacariociti e le piastrine quasi mancanti nel sangue, sarebbero presenti in discreta quantità nel midollo.

In non pochi casi di piastrinopenia periferica, si può riscontrare all'esame midollare, accanto ad un comportamento normale del tessuto mieloide, ed eritropoietico, una spiccata iperplasia megacariocitica. Potrà *questa iperplasia megacariocitica* stare in parallelo con l'*iperplasia granuloblastica*, (mielocitica, promielocitica, mieloblastica) ricordata in casi di agranulocitosi, e con l'*iperplasia eritroblastica* osservabile in casi di anemia emolitica acuta?

Questi reperti iperplastici potrebbero dare la spiegazione di quelle crisi o *reazioni piastrinemiche, di quelle piastrinosi*, che possono osservarsi nella fase di ripresa di guarigione di certe porpore trombopeniche, con piastrine giganti. Queste piastrinosi potrebbero corrispondere alle ricordate reazioni mieloidi o leucemoidi delle agranulocitosi ed alle reazioni eritremoidi delle emolisi acute tipo Lederer, da fave, da freddo ecc.

***

Come causa di porpora allergica non è naturalmente solo il sedormid, il saridon che contiene sedormid, o taluni alimenti, ricordati a tipo di esempio, molti altri fattori possono essere responsabili, e si può ricordare il salvarsan, che può dare seppur raramente forme di piastrinopenia pura, senza lesioni della serie bianca o rossa, se non secondaria all'emorragia. A questo riguardo è interessante il recentissimo caso di Heinsen e Wachter (56) di una trombopenia mortale dopo una prima iniezione (0,30 gr.) di salvarsan, fatta, dopo due ravvicinate iniezioni di bismuto (bismogenol). Ricordiamo poi il nirvanolo, l'atofan, i sali d'oro, il bismuto (vedi il caso di Giauni, 48), il chinino, i barbiturici, l'iodio, il veleno di insetti (Fatzer 38) l'acido salicilico ecc.

È da ricordare però che più frequenti con questi medicamenti, sono le sindromi globali con piastrinopenia, con leucopenia ed anemia, cioè i quadri, a tipo di aleucia emorragica, di anemia aplastica acuta.

Oltre a questi fattori (medicamenti chemioterapici ecc.) nelle sindromi emorragiche, piastrinopeniche, altri possibili fattori andranno sempre ricercati, più di quanto finora non si faccia. Si dovranno considerare, oltre gli alimenti, eventuali fattori infettivi, tossico batterici, focali. È qui da ricordare il caso di Oettel e Thaddea (86): porpora trombopenica con agranulocitosi periferica e reazione mieloide midollare dopo una grave angina. Si dovranno ad ogni modo ricercare fattori endogeni od esogeni, come è abituale nella clinica delle malattie allergiche e condurre quelle ricerche anamnesiche e di laboratorio, cuti intradermoreazioni, diete di eliminazione, somministrazione di prova, necessarie per convalidare la diagnosi. Ricordiamo infine che nei casi dubbi di cosidetta « porpora essenziale » o « primitiva », prima di fare la diagnosi di morbo di Werlhof che porta alla splenectomia, è necessario approfondire le ricerche anche in senso allergico perchè in queste forme la splenectomia sarebbe inutile.

Porpora o peliosi reumatica - sindrome di Schönlein-Henoch.

In tema di porpora, benchè non si tratti di una emopatia, bensì di una *capillaropatia* su base allergico iperergica, come Klinge e Rössle hanno dimostrato anatomopatologicamente e Weil clinicamente, capillaropatia che ha il *carattere essudativo emorragico*, è da accennare

anche alla *sindrome di Schönlein Henoch, alla porpora o peliosi cosidetta reumatica.*

È noto che in una gran parte di queste forme non si può più oggi mettere in dubbio, seppure con alcune restrizioni, la patogenesi allergica iperergica, già prospettata da Osler (86 b), donde la definizione, già da tempo proposta di *porpora anafilattoide* secondo Franck e Glanzmann.

Le manifestazioni edematose essudative, eritematose, orticarioidi, talora a carattere emorragico, rientrano nel complesso allergico, sono proprie dell'infiammazione allergica.

Anche la comparsa improvvisa, talora acutissima, con ipotensione e collasso, può essere della stessa natura e può collegarsi col fenomeno di Sanarelli Shwartzman.

Inoltre i vantaggi netti, rapidi che si possono ottenere, come noi abbiamo in vari casi osservato, con una intensa terapia antiallergica, antiessudativa, desensibilizzante, in 24-48 ore, appoggiano a loro volta, quali dati ex iuvantibus, questi concetti. Nella peliosi o porpora cosidetta reumatica, il problema del fattore causale, degli allergeni possibili, non è semplice, equivale, in molti punti, a quello esistente nella malattia reumatica. Nella porpora, o peliosi reumatica, in cui possono coesistere manifestazioni articolari, endocarditiche, polineuritiche della stessa patogenesi, gli allergeni probabilmente sono diversi, endogeni od esogeni, tossiinfettivi, batterici, alimentari, chimici, parassitari ecc. Su questo problema non possiamo qui dilungarci, ci basta sottolineare che, come nella *porpora trombopenica*, da allergia cellulare, piastrinica, spesso con componente capillare, così nella *porpora o peliosi cosidetta reumatica*, la patogenesi allergica ha grande fondamento e deve essere ricercata, per indirizzare la cura nella giusta direzione. Individuato l'allergene, la forma più che « peliosi reumatica » sarebbe meglio definita col nome di *porpora anafilattica od allergica* da . . . . . facendo seguire il nome dell'allergene stesso. Ricordo a questo punto il caso interessante descritto da Malaguzzi Valeri (75) nel quale si trattava di una sensibilizzazione alla carne di pollo, che a più riprese risomministrata al bambino, causava sempre insorgenza della forma, cioè dolori addominali, emorragie cutanee, melena, ematemesi, ematuria e febbre ed artralgie (le piastrine erano normali). Anche la possibilità della riproduzione, seppure parziale della porpora reumatica (Min Sen Li (81) con l'iniezione di siero di convalescenti, come avviene nella malattia da siero, quale fenomeno di « anafilassi inversa », può deporre per la natura allergica della forma.

In tema di porpore, siano esse piastrinopeniche o non piastrinopeniche che da causa allergica, si possono fare alcune considerazioni cliniche, specie nei riguardi di talune sindromi emorragiche viscerali. Si sa bene che in non poche emorragie viscerali, vi sono ancora molti punti oscuri. In non pochi casi, nonostante le varie ricerche non si riesce a trovare la causa e spiegarne la patogenesi. Orbene oggi sappiamo che in via allergica, può insorgere tanto la *piastrinopenia*, che la *capillaropatia;* sappiamo che dopo l'ingestione di determinate droghe od alimenti, possono comparire, in modo brusco e talora in modo lento e graduale, e senza altri chiari segni allergici (orticaria, edemi, prurito, ecc.) che orientino a questa patogenesi e senza piastrinopenie, come uniche manifestazioni rilevabili, petecchie ed ecchimosi. Ma oggi possiamo ammettere che anche *emorragie viscerali talora intense e prolungate possono insorgere con questo meccanismo* e come sole *manifestazioni di un fenomeno allergico; emorragie viscerali a diversa sede: renali e vescicali (ematurie) gastrointestinali (ematemesi e melene) emorragie meningee, sottoaracnoidee* (a ripetizione, in soggetti giovani), *metrorragie e menorragie* ecc. Qui il campo si avvicina e si può congiungere a quello delle porpore anafilattoidi che hanno tuttavia caratteri proprii, a dominante componente capillare. Nelle condizioni ricordate, la diagnosi può essere molto difficile, specie se le manifestazioni cutanee, purpuriche, sono appena accennate o mancanti. Così crediamo possa avvenire in talune, seppur rare, *emorragie renali o delle vie urinarie, ematurie cosidette essenziali*, che possono presentarsi con o senza dolori a tipo colica e condurre a diagnosi inesatte anche quando l'esame radiografico e cistoscopico è negativo. Queste forme hanno spesso un carattere comune: la possibilità di ripetizione, e spesso con lo stesso tipo. La diagnosi di probabile patogenesi allergica può essere emessa tuttavia solo dopo l'esclusione delle altre cause locali e generali che possono sostenere simili ematurie. La loro identificazione è quanto mai importante per la terapia che potrà risparmiare interventi inutili e dannosi.

In questo gruppo possono entrare anche talune *melene od ematemesi* ripetute, improvvise, in soggetti in cui gli esami radiologici sono, per quanto riguarda lesioni ulcerative,

continuamente negativi e negativo risulta anche l'intervento operatorio, al quale infine si può arrivare con la diagnosi di ulcera mucosa per il ripetersi delle emorragie, che però possono ricomparire anche dopo l'intervento!

Ricordiamo fra parentesi che nella diagnosi differenziale di emorragie viscerali di origine sconosciuta, è da tener presente anche il morbo di Osler Rendu (angiomatosi famigliare) di semplice riconoscimento quando gli angiomi sono contemporaneamente superficiali, visibili (mani, lingua, palato, naso), di diagnosi difficilissima quando sono a prevalente localizzazione gastrica esofagea, intestinale, renale (pelvica) meningea, bronchiale ecc.

VI. — Anemia aplastica. Mielopatia globale aplastica. Mielosi globale aplastica o mielite?

Varietà acuta e cronica. Varie patogenesi. Mielite allergica? Insufficenza midollare da mielite (?). Forme da raggi röntgen, radium, benzolo. Reperti midollari nell'anemia aplastica. Anemia perniciosa eventuale esito di gastrite allergica (?).

Essendo nella cosidetta anemia aplastica, prevalente o per lo meno, più appariscente la partecipazione della serie rossa, tanto che, sebbene non in modo esatto, la sindrome si chiama « *anemia aplastica* », questo capitolo potrebbe trovare posto nel gruppo delle eritropatie. Lo facciamo tuttavia seguire alla descrizione separata dei capitoli della patologia allergica dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine, perchè abitualmente tutte e tre le serie midollari sono interessate, donde la definizione di *panmieloptisi, di panmielopatia, o di mielosi globale aplastica.*

La lesione della sola serie rossa, senza interessamento della serie bianca e piastrinica, cioè una pura e vera « anemia aplastica » non era finora nota se non dalla descrizione di Kloster (63). Il recentissimo caso di Moeschlin e Rohr (83) mostra un esempio di questo tipo, una pura eritroblastoptisi, con midollo completamente mancante di eritroblasti (in numerose stazioni esaminato) ma normale nella serie bianca e piastrinica.

La patogenesi dell'anemia aplastica costituisce uno dei punti più oscuri e più difficili della patologia ematica. Sarà possibile con l'ipotesi allergica chiarire qualche caso? Come potremo rappresentarci lo sviluppo iniziale e successivo del quadro anatomo patologico con tale ipotesi? Questo è il problema che ora discuteremo.

Nell'anemia aplastica si possono distinguere le forme acute e quelle croniche con l'atrofia mieloide progressiva di Ferrata.

Nelle forme acute, acutissime possono clinicamente predominare per la minore durata di vita delle piastrine e dei leucociti, rispetto ai globuli rossi, oppure per prevalente partecipazione morbosa dell'organo leucocitico, i segni di lesione della serie bianca donde la definizione di aleucia e sepsis ex neutropenia o della serie piastrinica donde la dominante impronta emorragica (aleucia emorragica di Franck).

Come « quadro clinico » l'anemia aplastica « acuta » potrebbe in parte corrispondere ad una agranulocitosi acuta, o ad una trombopenia acuta, e talora anche ad una leucemia acuta. Ma sarà lo stesso il problema eziopatogenetico, equivarrà in alcuni casi a quello dell'agranulocitosi, ed a quello della trombopenia? Questo è uno dei primi problemi che si prospettano. Se noi ammettiamo che la stessa causa o cause diverse « *conosciute* » (piramidone, salvarsan, sulfamidi, oro, chinino, sedormid ecc.) possano dare, attraverso il meccanismo ricordato, ora l'agranulocitosi, ora la porpora trombopenica, ora anche la panmielottisi od anemia aplastica, si dovrebbe pur ammettere che fra queste *diverse sindromi, di cui alcune sono con grande probabilità allergiche e l'anemia aplastica, vi possano essere rapporti patogenetici ed eventuali fasi di passaggio.*

Nel capitolo precedente delle eritropatie, abbiamo considerato in modo particolare le anemie a carattere emolitico acuto, ad accessi riproducibili, le forme transitorie, e reversibili, da emolisi intravasale (da fave, da « freddo », da maliria ecc.), con perdita in breve tempo di 1-2 o più milioni di globuli rossi. La causa di queste dovrebbe risiedere, come si è detto, in un fenomeno prevalentemente periferico, a carico del globulo rosso maturo, circolante, mentre nel midollo di queste forme si hanno notevoli reperti reattivi di iperrigenerazione, con eritroblastosi ecc. Ma nelle forme aplastiche globali acute e croniche, avverrà lo stesso processo, si avrà cioè una distruzione periferica od una diminuita produzione centrale midollare od ambedue od altri processi?

Nell'anemia aplastica anche acuta sembrerebbe avvenire, in modo esteso a tutte e tre le serie midollari lo stesso processo di quanto abbiamo ammesso singolarmente per la serie rossa, bianca, piastrinica, cioè nell'anemia emolitica acuta, nell'agranulocitosi acuta, nella trombopenia acuta. Ma nell'anemia aplastica acuta segni di acuta emolisi non si os-

servano neppure nelle forme rapidissime, a decorso travolgente. Nell'anemia aplastica cronica, le differenze dalle forme acute sopra ricordate a prevalente carattere litico, sono ancora più profonde.

Nell'anemia aplastica cronica, a differenza delle forme ricordate, ad accessi riproducibili, abbastanza facilmente reversibili, cioè guaribili, prevalentemente periferiche, e con reazione midollare attiva compensatoria, la lesione è più profonda, più duratura, più estesa e per lo più stabile, in essa sono interessate quasi sempre tutte e tre le serie midollari. Nell'anemia aplastica la lesione porta all'ipoplasia, nella maggior parte dei casi, come si sa, irreversibile, all'aplasia, o comunque all'inibizione completa od incompleta del midollo. Nell'anemia aplastica la lesione dovrebbe quindi comprendere, già dall'inizio, per lo più in via primitiva, l'organo midollare. Ma come e quale può essere la causa che determina così profonde ed irreversibili alterazioni midollari?

Se difficilmente, a differenza delle anemie emolitiche acute, delle agranulocitosi e trombopenie acute, possiamo per l'anemia aplastica ammettere un fenomeno litico prevalentemente periferico, dobbiamo chiederci se, a spiegare così estese, gravi per lo più irreparabili lesioni midollari, non si possa trattare di un processo di *mielite* (emomielite) cui abbiamo già accennato all'inizio, di mielite in alcuni casi forse a componente allergica. Come ci si potrebbe altrimenti raffigurare tutto il quadro midollare di talune anemie aplastiche dopo salvarsan o dopo altri medicamenti, dopo processi infettivi ecc. se non ammettendo un processo di mielite? Mentre nelle anemie emolitiche acute, nelle agranulocitosi e trombopenie acute, il fenomeno allergico che porta alla citolisi è prevalentemente periferico e compensato dall'iperattività midollare se anch'essa non viene bloccata, se la lesione dalla periferia va primitivamente o secondariamente a localizzarsi al centro, al midollo, all'organo midollare quivi potrebbe assumere un aspetto diverso da quello di una citolisi, cioè di quello di una infiammazione, di una mielite. Questa come ogni altro processo infiammatorio, potrà evolvere alla guarigione oppure portare alle gravi definitive, progressive alterazioni morfologiche e funzionali delle rispettive specifiche cellule fino all'ipoplasia, all'aplasia.

Questa mielite che potrebbe avere una componente allergica (allergo tossica, infettivo allergica), potrebbe avere inizio acuto, tumultuoso, anche a tipo cosidetto « settico », nelle forme di anemia aplastica acuta, quanto silenzioso, torpido (forme croniche), e dare segno di sè quando arriva allo *scompenso midollare, alla insufficienza funzionale midollare* con le sue gravi conseguenze. Con la comparsa talora tardiva, con l'evidenziarsi tardivo di sintomi di un processo anatomopatologico che potrebbe evolvere silenzioso da tempo, si potrebbe trovare la spiegazione di lunghi intervalli, anche vari mesi, fra una data terapia (per es. arsenobenzolica) e la comparsa clinica della forma aplastica globale, che altrimenti male si collegherebbe. In tali casi si potrebbe fare un paragone ad esempio con certe epatiti, o glomerulonefriti che nelle fasi iniziali decorrono silenti, fino a quando si arriva gradatamente alla epatite cronica, alla nefrite cronica, con scompenso epatico o renale. In queste forme essendo clinicamente mancata o sfuggita la fase acuta, si parla di nefrite cronica primaria. Così potrebbe avvenire in talune anemie aplastiche; si potrebbe ammettere un processo di mielite latente, subacuta o cronica che comincia a dar segno di sè quando il compenso viene a mancare e si va all'insufficienza midollare. Che in taluni casi la lesione midollare risalga già da tempo, anche molto tempo prima, lo dovrebbe far supporre il reperto di aplasia midollare totale che si può avere già ai primi segni di malattia, quando il paziente si reca per la prima volta dal medico. E si capisce allora come in tali casi la terapia sia per lo più inefficace.

Lontano ad ogni modo da noi l'idea di considerare tutte o molte anemie aplastiche od ipoplastiche di origine od a componente allergica.

Noi possiamo però con Rohr (100) affermare che processi di mielite dovrebbero essere più frequenti di quanto non si creda, solo che dando pochi segni iniziali di sè e pensando poco a tale condizione anche quando esiste modica anemia, o neutropenia, e non essendo facile, data la struttura tutta particolare dell'organo midollare, la sua affermazione anche dalla puntura sternale, arriviamo per lo più alla sua conoscenza quando il processo è già in fase avanzata, in fase ipoplastica, aplastica, quando dà segno clinico di sè, con la manifestazione esterna « l'anemia ».

Ma il termine di « anemia » come si sa, non è proprio, perchè la forma, eccettuati rarissimi casi, riguarda quasi costantemente le tre serie midollari: « anemia » è un sintoma di molte affezioni come può essere l'albuminuria, l'iperazotemia nelle forme renali, come l'« ittero » nelle forme epatiche ecc. Nella de-

finizione di una malattia o di una sindrome è da tener in conto fin che possibile, la « *lesione fondamentale primaria, parenchimale* », che per alcuni casi di anemia aplastica potrebbe essere, come si è visto, la « *mielite* ». Ma si dovrà parlare di *mielite o di mielosi globale aplastica*, come è uso corrente secondo l'espressione di De Guglielmo? In varie forme come quelle da salvarsan, da oro, sulfamidi, ecc., a noi sembra si possa parlare di « mielite » sia perchè giudichiamo il processo dovuto all'infiammazione allergica, sia per il parallelo con la « *dermatite* » con la « *nefrite* », « *epatite* », *polineurite, neuromielite, encefalite* ecc. da *salvarsan*, da *oro*, da *sulfamidi*, da *mercurio* ecc. Queste varie manifestazioni sono patogeneticamente equivalenti e possono osservarsi isolate od associate con quelle ematiche (casi di dermatite e di anemia aplastica contemporanea non sono rarissimi). Nell'anemia aplastica potrebbe deporre per la natura infiammatoria del processo (mielite), l'alta velocità di sedimentazione dei globuli rossi presente nella forma.

Se pensiamo si tratti di una infiammazione dell'organo midollare quindi di mielite, con eventuale passaggio all'aplasia, dobbiamo riportarci, come per le infiammazioni di altri organi (rene, fegato, cuore ecc.) alle varie patogenesi e fra queste, forse qualche caso, può trovare nella patogenesi allergica la sua spiegazione, anche nei casi preceduti da tonsillite. Sappiamo anche per nostre ricerche, quanto questa patogenesi possa valere per la glomerulonefrite, acuta e quindi cronica (23), per la epatite acuta, cosidetto ittero catarrale e per la epatite cronica, cirrosi (26).

Lontana da noi l'idea di considerare tutte o molte anemie aplastiche od ipoplastiche di origine od a componente allergica.

Si sa che molte traggono origine da cause infettive, tossiche, chimiche (benzolo ecc.), fisiche (raggi röntgen radium ecc).: non poche rimangono tuttora da causa sconosciuta. È appunto in alcune di queste aplasie che oggi, come nel 1936 (19), noi ci chiediamo se non possa concorrere un fattore allergico. Questa patogenesi per alcune forme di anemia aplastica è ammessa oggi anche da Heilmayer nell'ultima edizione (1942) del Trattato di Mohr e Staehlin (Blutkrankheiten). Il tema deve essere preso con le dovute riserve, anche perchè ci mancano le prove sperimentali, le quali si potrebbero ricercare seguendo un indirizzo di sensibilizzazione come è nostro programma, ed a questo proposito si potrebbero ricordare, sebbene non siano completamente sovrapponibili alle forme aplastiche umane, le anemie sperimentali da allergia cronica da siero.

Si sa che fra le varie cause di anemia aplastica ci sono: *fattori tossici e fattori infettivi* (*fattori esogeni, fattori endogeni*) ad azione, oltre che diretta, anche indiretta, infettivo e tossico allergico, *fattori focali*: tonsilliti, angine (al pari della loro azione nel reumatismo articolare acuto, nella nefrite diffusa ecc.), granulomi dentari (caso di Ferrata e Fieschi) (39), forse *fattori alimentari*, anche per allergia alimentare, nelle varie sue espressioni, a localizzazione midollare e si ricordi quanto si è detto per le porpore, per le trombopenie da allergia alimentare.

Prendiamo in breve considerazione le forme di anemia aplastica da *chemioterapia*, che nella discussione di ora ci possono servire come esempio, cioè le forme da arsenobenzoli, da sali d'oro, da sulfamidi, da chinino ecc., come nel caso da noi accennato (1934). A proposito delle emopatie da salvarsan, agranulocitosi, trombopenie acute ed aplasie midollari, già nei primi nostri lavori abbiamo accennato all'importanza che poteva avere la patogenesi od una componente allergica. Si sa che un'anemia aplastica può far seguito ad una cura salvarsanica in dosi elevate e ravvicinate (azione tossica), ma può far seguito anche ad una cura salvarsanica con dosi medie, comuni, generalmente ben sopportate e talora minime. Le manifestazioni morbose possono comparire già all'inizio, dopo la 3ª e 4ª iniezione od alla ripresa della cura, alla seconda, terza iniezione (come nell'agranulocitosi), quando le dosi sono ancora piccole e ben tollerate dalla maggioranza dei soggetti e bene sopportate in precedenti periodi di cura, anche dagli stessi pazienti che poi ammalarono.

Assieme alle manifestazioni ematiche si può avere la comparsa di orticaria, eritemi, edemi ecc. che tanto meglio possono orientare verso la patogenesi allergica. Ma anche in loro assenza, dobbiamo tener presente il fattore allergico, perchè queste manifestazioni esterne, non sono costanti nè sempre richieste per una sindrome allergica profonda. Ecco quindi che si potrebbe essere portati a pensare che, come si può avere la dermatite da salvarsan, l'eritrodermia ribelle, a lunghi esasperanti e spesso infausti decorsi, come si può avere la nefrite, l'epatite, l'encefalite, encefalomielite, la neurite da salvarsan, così si possa avere la *mielite da salvarsan* causa dell'« *anemia aplastica* » *mielite reversibile od irreversibile, conducente in tal caso all'insufficienza midollare* e all'exi-

tus. Come si sa, gli arsenobenzoli possono dare interessamento di ogni serie midollare con agranulocitosi pura, anche da noi osservata (19), con trombopenia pura, o con « anemia aplastica » forse quindi con mielite. Anemia pura, da arsenobenzolo, ancora non si conosce; il caso di Moeschlin e Rohr (83) aveva precedenti reumatici per cui fu trattato con preparati a base di piramidone, acido salicilico, litio e chinino, la cui importanza potrebbe eventualmente essere discussa.

Quanto si dice per il salvarsan si dovrebbe ammettere anche per alcuni casi prodotti da altri medicamenti (sali d'oro, bismuto, sulfamidi, mercurio, tricloretilene, trinitrobenzolo ecc.) e per altri fattori compresi gli infettivi. Questi fattori infettivi, come si è più volte ripetuto, potrebbero agire, sia come causa diretta, cioè come localizzazione diretta, quanto, in determinati momenti e soggetti, attraverso un meccanismo, un fattore allergico. Sappiamo infatti, e Zironi (116) lo va da anni sostenendo, che nelle infezioni, fasi allergico immunitarie diverse si possono alternare potendo in tal modo favorire particolarità di decorso e di localizzazioni.

Nell'insorgenza di emopatie a componente allergica o meno, si deve inoltre pensare a *fattori concorrenti o preparanti* o disponenti: tossine, medicamenti, droghe, ecc. fattori ormonici, mestruali ecc. che agiscono su un organo midollare forse di per sè debole e disposto e che preparano il terreno per l'insorgenza di manifestazioni anche a patogenesi allergica. *Fatti di carenza* inoltre potrebbero favorire la comparsa di talune emopatie acute o croniche, come hanno dimostrato Rhoads e Miller (97). Questi AA. hanno visto che cani tenuti a dieta carenzata diventano anemici se si somministra piramidone od indolo cristallino. Il piramidone e l'indolo cristallino in animali normali non hanno alcun effetto dannoso, come priva di azione è la sola dieta carenzata. È da notare tra parentesi che queste interessanti osservazioni potrebbero risollevare, fra l'altro, l'antico problema della « autointossicazione », da indolo o derivati metabolici.

Per l'esistenza di rapporti con carenza vitaminica depongono inoltre le interessanti ricerche di Gyorgi e collaboratori (50) che poterono riprodurre un tipico quadro di panmielopatia determinando una carenza di vitamina B_6.

*
* *

Nel gruppo delle anemie aplastiche merita un ricordo l'importante forma da *raggi röntgen*, da *radium* e da *benzolo*.

L'anemia aplastica da raggi röntgen è per lo più dovuta a dosi elevate, ad azione lesiva diretta, ma essa può insorgere anche con dosi comuni, dalla maggior parte dei soggetti bene sopportate. Si potrà in queste ultime chiamare in causa il meccanismo tossico allergico?

A proposito delle agranulocitosi da chemioterapia e delle emopatie da salvarsan, noi (19) abbiamo già ricordato (1936) che oltre ad una sensibilizzazione al chemioterapico usato, si può talora pensare anche ad una possibile sensibilizzazione verso particolari proteine dall'azione terapeutica chemioterapica, denaturate (salvarsan che agisce sulle spirochete e su tessuti luetici ecc.). Questo concetto può essere, come si sa, esteso anche alla fisioterapia, alla röntgen e radiumterapia ecc. e ricordiamo quanto abbiamo ammesso per l'emoglobinuria da malaria (probabile crisi emolitica da sensibilizzazione verso le proteine globulari alterate dal parassita malarico o per sensibilizzazione ai prodotti del parassita malarico stesso). Nelle forme da röntgenterapia o radiumterapia si potrebbe pensare che oltre all'azione lesiva diretta della radio e röntgenterapia sul midollo, in taluni casi, possano essere in causa anche proteine derivanti dalla distruzione tessulare e cellulare provocata dai raggi stessi. Si potrebbe così avere quadri simili ad una « tossicosi proteica cronica » con successivi fenomeni anche a tipo di sensibilizzazione. Ciò insorgerebbe come si è detto, in determinati terreni predisposti, come forse avviene per il benzolo, col quale, pure non in tutti, ma in alcuni ad esso esposti insorgono le relative emopatie, a meno che non si tratti di dosi particolarmente intense e prolungate.

Se così fosse nei soggetti esposti alla radio o röntgenterapia, si potrebbe pensare che, arrivati lentamente, forse attraverso mesi ed anni, alla sensibilizzazione, possano ad un dato momento insorgere manifestazioni in vari territori dell'organismo, specie negli organi emopoietici, nell'organo midollare, con fenomeni che ricordano il fenomeno di Arthus od il fenomeno di Sanarelli Shwartzman, nelle forme acute od acutissime di *mielite* (panmielottisi, aleucia emorragica o anemia aplastica acuta). All'infiammazione allergica potrebbe seguire il blocco, l'arresto di maturazione, con possibilità di forme aplastiche o pseudo-aplastiche.

Il problema così impostato mostrerebbe *punti di contatto fra le forme aplastiche da röntgenterapia, da radiumterapia o da benzolo* da una parte *e le discusse leucemie da röntgenterapia, da radiumterapia o da benzolo* (vedi Penati e Vigliani (88), T. Stenstam (106)

oltre che con *le forme neoplastiche da röntgenterapia o radiumterapia dall'altra*.

A questo proposito non si può lasciar passare senza sottolineare questo fatto, che forse racchiude in se maggiore importanza di quanto a prima vista non le si possa attribuire, che cioè la stessa causa (benzolo o raggi röntgen, radium) che può dare origine ad *un processo regressivo*, aplastico (anemia aplastica, aleucia, panmieloftisi), può anche dar origine, come può avvenire per il *benzolo*, in particolari soggetti e forse nello stesso soggetto in fasi successive, a *processi iperplastici* midollari ed anche extramidollari, nella milza e fegato, fino alla *vera leucemia* che sperimentalmente col benzolo è stata ottenuta da Lignac (68) mentre altre volte ancora insorgono *processi neoplastici*, come può avvenire con i raggi röntgen e radium. Si tratterà di azioni di stimolo, e di azioni inibenti associate o separate, a seconda della dose per es. del benzolo o dei raggi röntgen o radium?

Questo tema può avere punto di contatto con quanto si è detto sopra a proposito delle neutropatie e specialmente dei casi con iperplasia midollare extramidollare.

Sul finire vogliamo ricordare i reperti midollari osservati da Rohr (100) in 20 casi di anemia aplastica acuta e cronica: talora apparve una tipica aplasia, con midollo grasso, talora una iperplasia midollare per aumento delle forme mieloidi immature, ed occasionalmente degli eritroblasti, talora una iperplasia midollare per aumento delle cellule del reticolo, fino al quadro di una reticolosi midollare, il caso di Poli (92) mostrò completa trasformazione plasmacellulare del midollo osseo) e talora una fibrosi midollare che potrebbe essere più o meno estesa e che potrebbe rappresentare il possibile esito di una mielite cronica, come la sclerosi renale, la cirrosi epatica. Reperti corrispondenti sono ricordati anche da Ferrata e Fieschi.

Due nostri casi di anemia aplastica postarsenobenzolica mostrarono midollo scarso, con discreto numero di eritroblasti che di particolare presentavano notevoli atipie morfologiche protoplasmatiche e nucleari e serie bianca discretamente attiva in ogni fase di maturazione (fu fatto fra l'altro trattamento con trapianti endosternali di midollo osseo di soggetto normale e di iperglobulico parigruppo). Un terzo caso mostrò una iperplasia istiocitaria in un midollo notevolmente edematoso, con scomparsa di ogni cellula rossa, bianca e megacariocitica (caso con predominante sindrome emorragica). Altri tre casi mostravano aplasia cellulare totale, infine in un altro caso esisteva una spiccata iperplasia eritroblastica.

I reperti midollari di Rhoads e Miller (citati da Rhor) in 69 anemie aplastiche con 32 autopsie, sono praticamente corrispondenti a quelli di Rhor. Essi distinguono i casi con: midollo aplastico, con midollo iperplastico, con midollo cosidetto attivo, con midollo megacariocitico e con midollo sclerotico.

Reperti corrispondenti ha trovato pure Heilmayer, (57 b, c).

Prima di finire nei riguardi del tema eziopatogenetico della anemia aplastica, non sarà di troppo sottolineare ancora una volta che fra le varie eziologie, infettive, tossiche, chimiche, fisiche, che possono condurre alle forme anatomicamente e funzionalmente aplastiche, la *patogenesi allergica*, forse la *mielite allergica*, potrebbe e dovrebbe essere presente.

***

In tema di emopatie c'è ancora da domandarsi se altre forme morbose non possono avere rapporti diretti od indiretti con manifestazioni allergiche, o non si possano considerare « condizionatamente » allergiche.

Fra queste vorremmo ricordare brevemente, l'*anemia perniciosa*, che, già da molti anni, fin dai primi tempi della epatoterapia anche noi seguiamo con particolare interesse.

Non certo che essa abbia una diretta patogenesi allergica, tutti sanno che è una malattia gastrogena da carenza del principio antianemico. Ma attraverso a quale meccanismo si arriva all'atrofia, all'achilia gastrica cui segue la mancata produzione del fattore intrinseco di Castle? Qui noi vorremmo domandarci, seppure con tutte le riserve necessarie, se fra le varie cause che producono la gastrite, che poi passa in gastrite atrofica, achilica, non possano concorrere fenomeni allergici locali gastrici, cioè una gastrite allergica di cui è ben nota l'esistenza (Hansen (53), Rowe (101), Gay ecc.). Si sa (Kajiser (60), Paviot e Chevallier (87), Hansen e Simonsen (54), Afendulis (2) ecc.) che le forme acute allergiche gastriche possono dare varie *manifestazioni cliniche*, anche da noi altrove (26) ricordate: come crisi pilorospastiche, con dolori, vomiti, nausea, e *manifestazioni radiologiche*: spasmi e perfino difetti di riempimento e *manifestazioni gastroscopiche*: eritema, tumefazione edematosa della mucosa, anche a tipo di edema di Quincke, con ipersecrezione mucosa ed ipercloridrica (Afendulis (2) od ipocloridria e talora achilia. Orbene come escludere che tale gastrite acuta, non possa arrivare, a lungo andare, anche alla gastrite cronica,

all'achilia e con questa si possa eventualmente arrivare alla scomparsa del principio antianemico?

È la stessa ipotesi che abbiamo prospettato (26): per certe forme di diabete mellito, in cui si potrebbe arrivare alla riduzione dell'insulina per un processo che abbiamo chiamato di pancreoinsulite allergica, acuta, reversibile (casi che guariscono), subacuta e cronica, irreversibile (tale ipotesi può estendersi evidentemente ad altre forme endocrine, carenziali).

Per l'anemia perniciosa da lungo tempo cerchiamo di avvalorare questa supposizione ma è difficile riuscire a darne le prove. A questo scopo abbiamo cercato di vedere se l'anamnesi allergica e la terapia di desensibilizzazione sola o contemporanea alla terapia epatica potevano dare un sostegno.

È un tema che stiamo tuttora seguendo; finora è risultato che nei precedenti famigliari e personali degli anemici perniciosi sono presenti manifestazioni allergiche di vario tipo e localizzazione in una percentuale che sembra superiore a quella che si trova nei controlli (cioè in soggetti della stessa età, normali o non affetti da una malattia allergica) e sono presenti manifestazioni allergiche anche del tratto digerente.

L'altro punto che può avere un certo interesse anche dal lato pratico è quello ex iuvantibus, dei risultati di una terapia associata di desensibilizzazione. Con questa terapia (iposolfito, calcio glucosio, autoemoterapia, adrenalina ecc.) associata, per ora, alla terapia epatica, si è avuto, in soggetti che alla epatoterapia sola reagivano male, stentatamente, casi di « cosidetta epatoresistenza », e con presenza di manifestazioni neuroanemiche, un vantaggio notevole sia ematico che nervoso e generale rispetto al periodo di trattamento con sola epatoterapia, condotta con preparati di sicura efficacia e sempre con gli stessi e ad eguale dosaggio. Ne sarebbe risultato un potenziamento della terapia specifica epatica o gastrica. Questo dato, oltre ad avere valore quale contributo alla terapia dei cosidetti casi epatoresistenti, refrattari, di anemia perniciosa, non è privo di interesse per l'ipotesi discussa. C'è da chiedersi però come possa agire questa terapia antiallergica quando l'atrofia gastrica è già istituita. A questo proposito si potrebbe pensare che, non essendovi sempre rapporto fra achilia gastrica e mancanza di principio intrinseco e di principio antianemico, ricorda i rari casi di anemia perniciosa senza achilia, sia possibile l'azione sul fattore intrinseco anche indipendentemente dall'achilia.

Ricordiamo fra gli altri un soggetto, che seguiamo da 12 anni, un'anemia perniciosa con intensa sindrome diarroica ed ipochilia spiccata (non achilia, all'istamina), il quale si manteneva in equilibrio solo con continuo trattamento epatico, con cui la secrezione gastrica era, cosa rara, già molto migliorata; dopo la cura desensibilizzante fatta 4 anni fa rimane tuttora in pieno benessere senza bisogno di epatoterapia.

Ripetiamo che anche questo problema è tuttora appena abbozzato, su esso non è ancora possibile trarre delle conclusioni definitive.

***

In tema di emopatie a fattore allergico abbiamo finora ricordato *quadri acuti*, forme conclamate, forme che si potrebbero dire *grandi sindromi di emopatie allergiche* od a *componente allergica*: cioè anemie emolitiche acute, agranulocitosi acute, trombopenie acute, anemie aplastiche.

Ma il campo forse non si ferma qui. Noi per ora dobbiamo sostare per raccogliere altri dati, altre osservazioni, ma intanto vien fatto di chiederci se non ci siano altre sindromi, sia pure meno evidenti, sindromi subacute e croniche, *se non ci siano piccole sindromi a componente allergica* per azione prolungata, cronica silente di fattori lesivi a tipo allergico. Ci saranno forme croniche di anemia, di neutropenia o trombopenia, nelle quali non si arriva alla grande sindrome che mette sull'avviso ma a forme atipiche, ad equivalenti, di difficile riconoscimento?

È un campo nel quale si potrà ulteriormente ricercare. (*Continua*).

NOTE E CONTRIBUTI

CLINICA DERMOSIFILOPATICA
DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA

Risultati ottenuti su alcune dermatosi t.b c. con un nuovo composto sulfonico

Pel Prof. EUGENIO TARANTELLI
direttore incaricato.

Recenti studi di autori americani hanno dimostrato che i composti sulfamidici (sulfamido-piridina, azosulfamide) e specialmente quello corrispondente alla formula p. p. 2-diaminodifenilsufone N, N[3] didestrosio-sulfonato sodico (Promin degli americani, solfone De Angeli) hanno un'azione benefica sulla tubercolosi sperimentale. Passando dal campo sperimentale all'applicazione terapeutica sulla tubercolosi umana i risultati ottenuti col Promin sarebbero stati egualmente incoraggianti. Il Promin venne sperimentato per via orale, sottocutanea, intramuscolare ed endovenosa, preferendo in generale la via endovenosa o sottocutanea.

Per via orale le dosi variarono da gr. 1,2 a gr. 3,2 al giorno, per via parenterale si giunse a somministrare fino a gr. 16 al giorno. Il prodotto, molto solubile in acqua, venne impiegato al 40 %; secondo gli AA. americani le iniezioni sottocutanee sono più o meno dolorose, le intramuscolari meglio tollerate, le endovenose non producono incidenti immediati spiacevoli se vengono eseguite lentamente.

Per quanto ho premesso credo interessante comunicare i risultati da me ottenuti in alcune prove fatte nel campo della tubercolosi cutanea col Solfone De Angeli.

Il prodotto corrisponde alla formula del Promin, ma viene confezionato nella soluzione al 60 % in fiale da 5 cc. (gr. 3 per fiala). Il composto è stato sperimentato su nove soggetti affetti da dermatosi varie di natura tucercolare, indenni da sifilide, esenti da alterazioni degli organi interni clinicamente rilevabili.

Poichè gli unici inconvenienti citati da Hinshaw Corwin e Feldman (J.A.M.A. del 27 settembre 1941) sono stati rilevati sulla serie rossa sanguigna (anemia emolitica, anemia lieve) ho creduto bene sottoporre i soggetti in esperimento ad un controllo sistematico, prima e durante la cura, oltre che degli organi interni e delle urine anche della serie rossa sanguigna (conta dei corpuscoli rossi, dosaggio dell'emoglobina).

Poichè inoltre sembra che abbia maggiore tossicità se somministrato per bocca, ho preferito seguire la via parenterale non raggiungendo però mai le dosi di 12-16 gr. al giorno, come a volte è stato fatto dagli americani; ma iniziando con dosi prudenziali di gr. 3 al giorno per passare rapidamente a quelle di gr. 6 al giorno. Non credo prudente raggiungere le forti dosi poichè fin dalle prime iniezioni ho potuto rilevare un abbassamento notevole del numero dei globuli rossi e della quantità di emoglobina.

Esperienze e risultati. — Il medicamento è stato sperimentato su quattro casi di lupus volgare, su due casi di lupus eritrematoso, su un caso di scrofuloderma, su un caso di eritema indurato di Bazin e su un caso di tubercolidi papulo-necrotiche, come ho già detto tutti indenni da sifilide od altre malattie in atto. L'età dei pazienti va da quella di 7 anni (lupus volgare del naso con compartecipazione del setto) a quella di 50 anni. La malattia aveva avuto inizio: nei casi di lupus volgare della faccia da 2 a 10 anni prima, nei casi di lupus eritematoso della faccia da circa 3 anni, nel caso affetto da scrofuloderma del collo, del tronco e degli arti da circa due anni, nel caso di eritema indurato di Bazin da circa 6 mesi, il caso di tuberculidi papulo-necrotiche delle mani, con stato asfittico delle stesse, da circa 10 anni saltuariamente recidivava. La dose totale del medicamento somministrato è stata: nel lupus volgare gr. 81, gr. 117, gr. 147 e gr. 171, nel lupus eritematoso gr. 96 e gr. 285, nello scrofuloderma gr. 148, nell'eritema indurato gr. 177 e nelle tuberculidi gr. 9.

Le iniezioni sono state praticate ogni giorno, raramente a giorni alterni, in qualche soggetto è stato intercalato un breve intervallo di riposo (8-12 gg.) tra una serie e l'altra di 10-15 iniezioni a causa delle condizioni di anemia piuttosto accentuate.

I risultati nelle varie dermatosi sono stati: nessun miglioramento nei casi di lupus volgare e di lupus eritematoso, lieve miglioramento nel caso di scrofuloderma (gr. 148) e di eritema indurato di Bazin (gr. 117), guarigione delle tuberculidi (gr. 9) (il soggetto è stato rivisto per circa 4 mesi).

Tolleranza. — Il medicamento, sia iniettato per via endovenosa che per via intramuscolare non dà luogo ad alcun inconveniente degno di una certa importanza, se si eccettui l'occlusione venosa.

La *reazione locale* si manifesta con nodosità ipodermiche più o meno notevoli, poco dolo-

---

rose, mai di una certa importanza, mai si è dovuto lamentare formazione di ascesso; se il medicamento viene iniettato per via endovenosa determina fin dalla prima iniezione rapido indurimento della parete venosa nel punto e a monte dell'infissione indurimento che lentamente porta all'occlusione.

Le *reazioni generali* (febbre, malessere, cefaea, insonnia, ecc.) mancano, in un solo caso ho osservato vertigini e disturbi visivi passeggeri, in un altro brividi della durata di un'ora circa dopo pochi minuti dall'iniezione, frequentemente si osserva rapido ed intenso pallore della faccia.

Seguendo l'andamento dei globuli rossi e dell'emoglobina prima e durante la cura quasi costantemente si osserva oligocitemia ed oligocromemia sin dalle prime iniezioni più o meno accentuata a seconda del soggetto, mai è stata osservata forma di anemia grave.

Anche il peso corporeo subisce per lo più una certa diminuzione, specialmente all'inizio della cura. Nessun effetto dannoso è stato osservato a carico del rene o del fegato.

La *reazione di focolaio* manca oppure si presenta dopo le prime due o tre iniezioni, si manifesta con lieve congestione delle lesioni cutanee, a volte anche della cute periferica. In un caso si ebbe, a qualche ora dall'iniezione, senso di bruciore e lieve prurito delle lesioni senza fatti obbiettivi. In un soggetto che aveva sofferto di pleurite, nessuna riattivazione in questa sede si ebbe a notare durante la cura.

Conclusioni

Da quanto ho esposto i nuovi composti sulfonici offrono nessuna o poche possibilità nel campo della tubercolosi cutanea, perchè mentre qualche beneficio si è potuto osservare nei casi di lesioni aperte (gomme ulcerate), grazie all'azione del medicamento sui cocchi o altri eventuali germi associati, nessuna modificazione si è potuta osservare sul nodulo luposo, cioè sulla lesione strettamente specifica del bacillo tubercolare.

A differenza di ciò che avviene nel campo della tubercolosi degli organi interni nei quali è molto difficile, anche per il decorso spontaneo differente da caso a caso, l'apprezzamento dell'efficacia di un dato rimedio, nel lupus volgare si possono meglio osservare le modificazioni apportate dal medicamento in esperimento. È chiaro che in questa dermatosi solo la scomparsa del nodulo specifico ci autorizza a parlare di guarigione. Troppo spesso il medico ed il pubblico sono rimasti delusi nel campo della cura della tubercolosi e pertanto i risultati di questo nuovo rimedio vanno vagliati con molta prudenza anche nel campo della tubercolosi interna.

RIASSUNTO

L'autore ha sperimentato in alcuni casi di tbc. cutanea (lupus volgare, lupus eritematoso, scrofuloderma, eritema indurato di Bazin, tuberculidi papulo-necrotiche) un nuovo composto sulfonico corrispondente alla formula p. p. 2, diaminodifenilsulfone N, N[3] didestrosio sulfonato sodico.

Per quanto non abbia creduto opportuno raggiungere le dosi massive impiegate dagli americani egli crede di poter concludere che i nuovi composti sulfonici offrono poca o scarsa possibilità nel campo della tubercolosi cutanea, possono invece essere di qualche ausilio solo nelle forme aperte per la loro azione su eventuali germi associati.

SUNTI E RASSEGNE

SHOCK
(TRAUMATICO E TERAPEUTICO)

Patogenesi dello shock.

(L. Stropeni e M. Battezzati. *Arch. per le scienze mediche*, novembre 1943).

Sebbene conosciuto da vari secoli lo shock non ha ancora avuto una chiara e precisa definizione patogenetica ed etiologica. Dogliotti ha definito lo shock in questo modo: « stato particolare che tiene dietro ad un traumatismo di varia specie e che consiste in un turbamento delle funzioni organiche a carattere nettamente depressivo con inibizione più o meno profonda di tutte le attività vitali. Sono segni precoci e costanti la diminuzione della temperatura e lo squilibrio della pressione ».

Le teorie tendenti a spiegare lo shock sono molteplici. Alla fine del secolo scorso si riteneva che dipendesse da un rapido esaurimento della funzione nervosa con depressione delle forze vitali in seguito ad un violento eccitamento traumatico. Ma non appariva chiaro da questa interpretazione con quale meccanismo preciso agisca il trauma.

Alcuni diedero enorme importanza al dolore, confortati dalle esperienze del Crile, il quale ottenne l'inibizione della comparsa dello shock coll'interruzione anatomica o funzionale (mediante anestetici) dei nervi periferici. Questa constatazione, aggiunta all'osservazione di una cromatolisi delle cellule centrali ha indotto il Crile nel 1903 a formulare la teoria cinetica o dell'esaurimento del centro vasomotorio, secondo la quale lo shock sarebbe dovuto ad una diminuzione rapida del potenziale delle

cellule nervose in seguito a stimolazione violenta. Questa diminuzione si manifesterebbe prevalentemente nei centri vasomotori e termoregolatori del midollo allungato e del midollo spinale. A questo farebbero riscontro le manifestazioni cliniche (ipotensione, alterazione del respiro, ottundimento della sensibilità generale e della motilità, alterazione degli scambi cellulari e della funzione delle ghiandole a secrezione interna).

Questa teoria, basata su una concezione puramente nervosa, è stata accettata da molti, contrariamente a quanto è avvenuto per la teoria dell'iperpnea di Henderson e di Prince, per quella dell'acidosi di Zunz e Cannon, per quella dello spasmo cardiaco primitivo di Boise e per quella dell'inibizione di Howel e di Meltzer.

Colla guerra 1914-18, che ha dato una larga esperienza su questa sindrome, si è iniziata una nuova concezione, che si prospetta nella così detta teoria tossica. Secondo le ricerche cliniche e sperimentali di Quénu, Delbet, Cannon, Turk lo shock è di origine puramente tossica e le tossine che lo producono provengono dal focolaio traumatico. La causa di questa sindrome sarebbe una sostanza istaminosimile.

La teoria tossica si è evoluta recentemente secondo le concezioni più moderne sullo squilibrio umorale. Così è nata la teoria anafilattica, per cui lo shock sarebbe prodotto da una flocculazione in seno al plasma di piccole particelle colloidali. Questa rottura dell'equilibrio umorale sarebbe dovuta, secondo Paolucci, all'azione delle proteine originate dal focolaio traumatico ed elaborate attraverso il sistema reticolo-istiocitario.

Quindi, come si vede, non c'è ancora un accordo completo sulla patogenesi e sulla etiologia. Il problema oggi verte sul concetto se sia possibile l'instaurarsi del quadro dello shock per un violento stimolo nervoso (emorragie di sensibilità secondo Dupuytren) o se lo stimolo si debba ritenere insufficiente da solo e si debba ammettere che vi si aggiunga un fattore tossico, come può essere l'assorbimento di sostanze tossiche dal focolaio traumatico.

Paolucci, che ha ripetuto gli esperimenti di Cannon (traumatismo di masse muscolari previa applicazione di laccio emostatico alla radice dell'arto) ha anche studiato il comportamento dell'applicazione del solo laccio emostatico ed ha concluso che nel focolaio traumatico esistono sostanze ad azione ipotensiva e che queste sostanze esistono anche nell'arto sottoposto per qualche tempo all'azione del laccio emostatico. Invece Uffreduzzi e Dogliotti criticando le osservazioni di Delbet, Turk, Cannon, ecc. sono giunti alla conclusione che bisogna ritornare al concetto primitivo che lo shock traumatico è un quadro sintomatico di genesi primitivamente nervosa.

Donati ha conciliato le due teorie, tossica e nervosa, affermando che le sostanze tossiche assorbite agiscono con un meccanismo vasodilatatore che si esplicerebbe soltanto attraverso l'eccitamento del sistema nervoso autonomo e più precisamene del parasimpatico.

Anche Blalock, che ha sostenuto che lo shock è provocato da perdita di plasma nel focolaio traumatico (exemia) riconosce nello shock un meccanismo in parte nervoso e in parte dovuto a perdita del plasma sanguigno.

Ammesso che lo shock sia provocato da azione di qualche sostanza sul parasimpatico, sarebbe interessante poterne dare la dimostrazione. Questa si potrebbe anche trovare nella teoria umorale dell'eccitamento nervoso, intuita per primo da Lugaro e poi sperimentalmente dimostrata da Loewi e poi da Dale, secondo la quale la trasmissione dell'impulso nervoso nelle sinapsi del sistema parasimpatico avverrebbe per mezzo di una sostanza chimicamente attiva che si forma in conseguenza dell'eccitamento. Questa sostanza fu chiamata « sostanza vagale » e fu identificata coll'acetilcolina

All'obbiezione che non si comprendeva come fosse possibile un rapido esaurimento dell'eccitamento in presenza di una sostanza chimicamente attiva si rispose dimostrando la presenza in tutti i tessuti e nel sangue di un fermento capace di inibire l'azione dell'acetilcolina, scindendola in acido acetico e colina. Questo fermento è la colinoesterasi.

L'equilibrio armonico fra acetilcolina e colinoesterasi garantirebbe la funzionalità normale del sistema nervoso parasimpatico. Stropeni e Battezzati hanno dimostrato che una diminuzione dell'attività colinoesterasica porta ad una vasodilatazione ed ipotensione del parasimpatico in maniera esagerata tanto da poter condurre a fenomeni di collasso (il blocco della colinoesterasi si otteneva mediante la prostigmina). Gli AA. hanno voluto dosare l'attività colinoesterasica del sangue in animali da esperimento ridotti allo stato di shock e negli operati per interventi di una certa gravità.

Essi hanno trovato che tanto sperimentalmente che clinicamente esiste nello stato di shock una diminuzione dell'attività colinesterasica del sangue a cui corrisponde un esaltamento della funzione del sistema nervoso parasimpatico. Essi hanno avuto una conferma dell'importanza che si deve attribuire alla colinoesterasi nella provocazione dello shock, dalla mancata provocazione di questo senza alcuna corrispondente variazione di colinoesterasi, dopo atropinazione dell'animale con conseguente paralisi del parasimpatico.

Lo stesso fenomeno fu osservato negli ope-

rati sottoposti ad anestesia basale con scopolamina, sostanza ad azione atropina-simile.

Quindi, per l'eziopatogenesi dello shock bisogna ammettere l'intervento del sistema neurovegetativo, sia che esso reagisca a fattori essenzialmente nervosi (dolore) sia a sostanze tossiche, sia a particolari complessi molecolari che, per inspiegabili idiosincrasie cellulari, provochino reazioni a tipo anafilattico.

L.

Sul meccanismo degli shock terapeutici.

(CLEARCO FILIPPINI. *Rass. studi psichiatrici*, fasc. IV-V, luglio-ottobre 1943).

L'A. primario all'Osp. psich. di Castiglione delle Stiviere fa una nota critica sul meccanismo della terapia squassante o convulsivante nelle malattie non febbrili, cioè in quelle *mentali*, demenza precoce, schizofrenia ecc.

Fa notare come l'*insulino-terapia* prima applicata, abbia ancora molti fautori, ma comporti una spesa notevole, impegno di personale ed oculata sorveglianza per evitare fratture di varie ossa ed anche vertebrali; sarebbe consigliabile (cosa che l'A. non crede) se notevoli ne fossero i risultati; già nota perchè iniziata nel 1924 dal Wuth, e sistematizzata poi dalla Sakel nel 1935.

La *cardiazolterapia* di carattere brusco, malgrado gli inconvenienti, (fra cui quello pel quale alla iniezione non segue sempre l'attacco voluto) determina talora un sensibile peggioramento del quadro psichico, e comparsa di stati di angoscia con intense manifestazioni vasomotorie.

Segue cronologicamente nel 1939 l'*elettrourto* del Cerletti, ormai molto diffuso nel mondo, e con cui non si hanno gli inconvenienti succitati.

A parte l'A. tratta le interpretazioni fisio-psicologiche del meccanismo curativo: i gruppi dei neuromi più labili di fronte alle cause nocive, sono gli ultimi formatisi nel campo filo ed ontogenetico; sino a 40 anni (v. Economo) maturano ancora nuovi neuromi nel cervello umano, o quanto meno si costituiscono nuove strutture associative (la funzione sviluppa l'organo) le cui *alterazioni* si rilevano più facilmente *reversibili* sotto la cura.

La elettività di alterazioni più gravi a carico di essi complessi associativi, anche morbosi, permette di credere, che distrutti in parte ne possa risultare un ritorno verso le condizioni mentali sussistenti prima della malattia.

Si ha una semplificazione strutturale che può riportare il cervello più vicino al normale, e la perdita di alcuni neuroni in guisa selettiva (vedi controlli anatomo-istologici), non potrebbe dar luogo ad apprezzabili deficit mentali.

I reperti di Cerletti e Bini confermati in recenti ricerche da Weil e Liebert, Heilbrunn dimostrano che solo una parte delle alterazioni sono reversibili dalla perturbazione istochimica, e Donaggio, Poli pensano che sia necessario ottenere una modificazione nel rapporto albumina-globulina.

Puca ritiene che le convulsioni provocate inducano modificazioni estese per 2-3 ore in tutte le funzioni intellettive e sensoriali; poi il senso pauroso della morte e dopo la sommersione e la catarsi, si ha il risveglio confuso nel quale la coscienza reintegra poco a poco i suoi contenuti affettivi e le idee rappresentative che ne danno la personalità.

Il prof. Cerletti dice che l'elettroshock sommuove violentemente tutte le reazioni nervose biochimiche endocrine elementari del sistema neuro-vegetativo, e tutto quel primitivo psichismo organizzato filogeneticamente (timopaleo-psichismo) a difesa della vita sommossi nel supremo allarme vi scatenano la massima scarica difensiva di cui è capace il sistema nervoso, riunendo a raccolta tutte le reazioni di riserva latenti nel sistema nervoso ed organico.

L'effetto è quello: 1) di riesumare con stimolo potente, riportandolo nel piano attivo, tutto quel neuro-psichismo fatto di reazioni riflesse, automatiche istintive ed affettive che giaceva inerte addormentato nelle *distimie* per difetto (ipo ed atimie schizofreniche); 2) di spostare egualmente verso il piano normale con violento richiamo dell'attività emotivo-istintiva, intesa nel senso integrale fisico e psichico ad estreme concrete urgenti difese le deviazioni in eccesso (ipertermie) da qualunque causa derivino dello psichismo istintivo-affettivo.

Meglio influenzate sono le deviazioni affettive da cedimento della difesa (depressione malinconica, perdita dell'istinto vitale). Meno efficacemente lo sono quelle che rappresentano spostamenti morbosi di carattere espansivo (Mania).

Le indagini isto-patologiche rilevano tra le alterazioni riparabili:

1) l'aspetto vacuolato a favo del citoplasma al II, III e IV strato corticale, ed anche in cellule di altre formazioni grigie cerebrali;

2) l'aspetto retratto picnotico nelle cellule degli strati profondi corticali;

3) anche lo stato edematoso del cervello con spazi pericellulari dilatati (subpiali e perivasali abnormi) con zone prive di elementi nervosi; nelle grandi cellule nervose pochi ampi vacuoli nel tratto basale, fibrille scostate da larghe fessure, dando l'impressione che il citoplasma sia imbevuto da massa fluida.

Mentre nel coma ipoglicemico insulinico le alterazioni gravi sono irreversibili, e qua e là nelle cellule della corteccia cerebrale vi sono alterazioni a focolaio in forma produttiva vasale; nell'elettro urto *non vi sono vere altera-*

zioni distruttive e reazione parziale di elementi gialli mentre l'aspetto picnotico retratto di cellule profonde può mettersi in rapporto all'alcole di fissazione; ma il fatto che le alterazioni dopo un mese sono meno evidenti che subito dopo l'E. S., fa ritenere che esse siano veramente in rapporto con la terapia.

Certo si deve ritenere che vi è nell'azione terapeutica dell'E. S. sul diencefalo e suoi centri vegetativi un aumento del metabolismo vasale.

D. FERRARO.

DIVAGAZIONI

Morte apparente, morte relativa e morte assoluta.

La morte è una condizione essenziale della vita. La morte non si può concepire se non come la cessazione della vita. Ogni essere vivente nasce, si sviluppa, matura, invecchia e necessariamente muore.

Quest'idea della morte, come fenomeno naturale, assume un carattere di maggiore evidenza nei metazoi.

Per i protisti è stata sostenuta la possibilità dell'immortalità, quando non intervengano fattori anormali a determinare la cessazione della vita. Questi esseri si moltiplicano per divisione, il che può valere come morte, per la perdita dell'individualità che essa determina. Ma, come per primo ha sostenuto Weissmann per i monocellulari la vita non s'interrompe ma continua nel plasma delle loro cellule e potrebbe interrompersi solo con la estinzione della specie.

Anche per i metazoi è stato sostenuto che gli elementi destinati alla riproduzione delle specie sono immortali. Questi esseri constano di due sorta di elementi cellulari; i somatici destinati a seguire il ciclo normale della vita e quindi destinati a morire, ed i sessuali destinati ad iniziare individui delle generazioni successive e perpetuantisi in queste. Si avrebbe così una vita immortale, quella del germe, perpetuantesi attraverso individui mortali.

Ma questa è una concezione metafisica. Il fatto concreto e ineluttabile è che ogni individuo porta nascendo segnato il suo destino, la morte.

Ma la morte dell'individuo porta con sè necessariamente la morte degli elementi cellulari che lo costituiscono? La morte dell'individuo è contemporanea a quella di tutti i suoi organi e tessuti?

I fatti finora raccolti farebbero rispondere negativamente.

Fin dal 1851 Gosselin constatò che i movimenti delle ciglia vibratili della mucosa nasale e tracheale persistevano ancora quarant'otto ore dopo la morte di un decapitato. Bernard mise in evidenza che il fegato continua a produrre glicogeno parecchie ore dopo la morte. De Cyon ha potuto far contrarre un cuore isolato di rana per quarantott'ore. L'anatomico Rousseau nel 1808 osservò in una donna ghigliottinata contrazioni dell'orecchietta destra ventiquattr'ore dopo l'esecuzione. Brown-Sequard nel 1849 constatò in individui morti di colera movimenti intensi degli avambracci sino a tre ore dopo il decesso. Il parto, dopo la morte della donna, di cui esistono molti casi autentici, rivela la persistenza della vitalità del muscolo uterino nei cadaveri. D'Halluin riferisce che alcuni allevatori utilizzano lo sperma di animali selvaggi uccisi da cacciatori, per ottenere nuove razze d'ibridi da femmine di animali domestici. E' stato infine dimostrato che i leucociti conservano la loro mobilità ed i muscoli rispondono con contrazione all'eccitazione elettrica parecchie ore dopo la morte.

La cultura artificiale di tessuti ha confermata la persistenza della vita parziale dopo la cessazione della vita dell'unità individuale. La più impressionante di queste dimostrazioni è stata data da Carrel. Questo autore ha estirpato in blocco il polmone, il cuore, la massa addominale di un gatto e mediante un ingegnoso dispositivo mantiene il tutto in vita per parecchio tempo: il cuore batte regolarmente, lo stomaco digerisce, l'intestino si contrare ed evacua il suo contenuto, il rene secerne. Tuttavia il gatto che ha fornito questo materiale è morto, ha realmente cessato di esistere, mentre i suoi visceri continuano a vivere.

D'Halluin riferisce numerosi casi di persistenza dell'attività cardiaca, spontanea o provocata, in individui morti, nonchè la persistenza di una vita latente di diversi elementi del sistema nervoso.

Somer e Heymans hanno collegato la carotide e la giugulare di un grosso cane ai vasi corrispondenti di un cane più piccolo la cui testa era stata isolata dal tronco, e constatarono che la testa isolata continuava a funzionare: persistevano tra l'altro i movimenti volontari e coordinati e i riflessi oculari.

Queste acrobazie sperimentali furono spinte anche oltre: si è riusciti a far vivere lontani l'uno dall'altro la testa e il tronco dell'animale.

Tutto ciò prova che la morte dell'individuo non coincide con la morte dei suoi componenti, e che esiste una specie di vita latente tra il momento detto della morte e quello nel quale questa avviene realmente.

Per la vita latente si può parlare di infra-vita e di ultra-vita.

L'infra-vita è la vitalità del seme vegetale che conserva lungamente la sua capacità germinativa. Nelle piramidi d'Egitto sono stati trovati grani che seminati dopo millenni avrebbero dato buon frumento.

L'ultra-vita è la persistenza della vita di organi e tessuti dopo la morte dell'individuo.

Dal punto di vista pratico si possono distinguere tre tappe nel periodo successivo all'arresto delle manifestazioni attive della vita: morte apparente, morte relativa, morte assoluta.

La morte apparente è una sincope prolungata, caratterizzata da risoluzione muscolare, perdita della conoscenza, arresto della respirazione, attività cardiaca e circolatoria tanto debole da non poter essere messa in evidenza. E' una vita sopita che può rianimarsi spontaneamente o con mezzi relativamente semplici (respirazione artificiale, eccitazioni varie, terapie cardio-vasali).

La morte relativa è quella nella quale ai fatti su accennati si aggiunge l'arresto completo e sopra tutto prolungato della circolazione. E' la morte nel senso banale della parola. Il ritorno spontaneo alla vita è impossibile e perciò si può consentire l'inumazione senza tema di risveglio nella tomba. Tuttavia, con mezzi adatti, agenti direttamente o indirettamente sul cuore si può risvegliare l'attività circolatoria e ripristinare in modo più o meno perfetto e più o meno duraturo la totalità o parte delle funzioni caratterizzanti la vita dell'individuo.

La morte assoluta è caratterizzata dalla disgregazione d'un gran numero di cellule o d'organi per modo che è impossibile ripristinare le funzioni vitali.

I fatti della morte apparente sono relativamente rari; quel che attende tutti i mortali è il transito dal periodo di morte relativa all'arresto irreparabile della respirazione e della circolazione. La durata di questo periodo può variare da una a tre ore, ma questa durata può essere influenzata da condizioni esterne: il freddo arresta, il caldo umido accelera la decomposizione dei tessuti.

argo.

CENNI BIBLIOGRAFICI[1]

R. THIEL. *Ophthalmologische Operationslehre.* 2ª Dispensa, 327 pagine con 351 figure in parte a colori, ed. Thieme. Lipsia, 1943. Prezzo RM. 49,80.

Anche la 2ª dispensa di questo trattato di chirurgia oculare dimostra quale importanza gli AA. abbiano voluto dare al materiale iconografico, e con quale profonda cura essi lo abbiano selezionato; si può realmente dire che per molti interventi un attento esame delle figure è già di per sè sufficiente a far comprendere il modo col quale essi devono essere eseguiti. Come già nella 1ª dispensa, è stata data anche qui larga parte alla fotografia, la quale completa in modo chiarissimo la parte dimostrativa rappresentata dalle figure a colori e da quelle semischematiche.

L'utilità di questo trattato risulta anche dalla cura, che hanno avuto gli AA., nello svolgere in modo molto chiaro non solo la parte della tecnica delle operazioni in sè, ma anche ciò che riguarda la preparazione del malato all'intervento, gli eventuali incidenti operatori e postoperatori, i risultati che si possono attendere in rapporto alla tecnica prescelta. Il carattere poi essenzialmente pratico dell'opera non impedisce agli AA. di descrivere, accanto agli interventi più conosciuti ed usati, anche quelli meno comuni, purchè rispondano realmente bene allo scopo. Ogni tipo di operazione viene poi sottoposto a critica in modo da spiegarne i vantaggi e gli svantaggi.

Il primo capitolo di questo volume è svolto da Thiel ed è dedicato alle operazioni dell'iride, del corpo ciliare e della coroide; è qui molto interessante rilevare come l'A. si schieri decisamente in favore della enucleazione precoce in caso di tumori maligni, e ciò malgrado i successi vantati da altri AA. con la terapia conservativa (cioè l'asportazione del solo tumore, o la roentgenterapia). Thiel dice che questa deve essere presa in considerazione solo nel caso di monocoli oppure quando il p. rifiuti decisamente l'atto operatorio.

Il capitolo riguardante gli interventi sul cristallino è opera di Jess; va ricordato tra l'altro che, nella dibattuta questione se dare la preferenza alla estrazione intra- oppure extracapsulare, l'A. dice doversi operare col metodo extracapsulare le cataratte, anche non mature, se i soggetti hanno meno di 60 anni; al disopra di tale età questo metodo andrebbe scelto specialmente per le forme mature, e, in ogni caso, quando il nucleo è fortemente bruno.

Lindner descrive le varie operazioni del distacco di retina e quelle del vitreo; una larga

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

parte viene dedicata all'importanza, per la buona riuscita dell'intervento, di un accurato studio preventivo dell'occhio malato e la ricerca di eventuali focolai infiammatori pregressi e in atto.

L'ultimo capitolo, svolto da Comberg, sulla localizzazione ed estrazione dei corpi estranei endoculari si legge con particolare interesse proprio oggi che le ferite di guerra oculari avvengono sovente per opera di metalli non magnetizzabili o difficilmente magnetizzabili.

L'editore va poi elogiato per essere riuscito a dare, malgrado le difficoltà del periodo bellico, una ottima veste anche a questo volume.

FRANCESCO SCHUPFER.

C. ZOBOLI. *Malattie anergizzanti e tubercolosi polmonare.* Correlazioni clinico-patogenetiche. Ed. L. Cappelli, Bologna, 1942, pagine 164, con illustraz. Lire 30.

L'argomento trattato dall'Autore in questo studio è senza dubbio di grande interesse non solo scientifico, ma anche e sopratutto pratico. L'importanza che si riconosce alla situazione immunobiologica dell'individuo nella insorgenza e nella evoluzione della malattia tubercolare, conduce alla necessità di ben conoscere l'attività che realmente esplicano nel determinismo della patogenesi tubercolare quelle malattie che — per essere ritenute in grado di provocare più facilmente di altre una diminuzione delle difese dell'organismo verso la tubercolosi — vengono definite anergizzanti.

Le ricerche condotte da Zoboli su abbondante materiale (oltre ventimila casi osservati durante cinque anni) hanno mirato in primo luogo a determinare il potenziale patogenetico delle malattie anergizzanti (capacità cioè di mettere in evidenza, di dare la spinta alla estrinsecazione della malattia tubercolare) in soggetti ritenuti prima immuni da tubercolosi; e secondariamente a stabilire la loro capacità di attivare l'evoluzione della malattia tubercolare in soggetti già tubercolotici.

Mentre al morbillo viene riconosciuto un netto potere ipoergizzante e attivante nei confronti della infezione tubercolare, l'A. nega alla scarlattina la capacità di attivare una tubercolosi polmonare oppure solo di dare una spinta ad una tbc. primaria. Ugualmente si comporterebbe la difterite. La pertosse si è rivelata in grado di peggiorare una tubercolosi polmonare specie se colpisce forme gravi, come pure di attivare sia pure in proporzioni assai minori una infezione obsoleta.

Dopo il morbillo l'influenza è dotata di più costante potere ipoergizzante.

La sifilide e la malaria sono in grado di provocare un notevole peggioramento di una preesistente tubercolosi, specie quando questa appartenga ad una forma essudativa o caseosa evolutiva.

ALIOTTA.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Le lipoidosi cutanee.

Le *lipoidosi* possono investire tutti gli organi e tessuti: reni, milza, fegato, cuore e vasi, sistema nervoso, ossa e pelle.

La *lipoidosi renale* (*nefrosi lipoidica di Epstein*) è caratterizzata da un'albuminuria massiva e da edema generalizzato.

Le *lipoidosi epato-spleniche* comprendono:

La *malattia di Niemann-Pick* caratterizzata da splenomegalia mortale dei lattanti con melanodermia, ascite e febbre; cellule speciali, dette di Pick, contengono depositi di fosfolipidi;

La *malattia di Bürger-Grütz*, non mortale, che colpisce i bambini più grandi; i depositi di fosfolipidi possono trovarsi sotto le mucose e sotto la pelle;

La *malattia di Gaucher*, malattia familiare propria dell'infanzia che è una lipoidosi splenica da cerebrosidi;

La *malattia di Tannhauser e Magendantz*, che è una lipoidosi epato-splenica da colesterolo.

Sono state inoltre osservate lipoidosi *nervose* (*idiozia amaurotica*), *cardio-vasali* (*ateroma*), dell'*occhio* (*gerontoxon*), delle *ossa* (*xantomatosi cranio-ipofisaria* o *malattia di Schuller-Christian*), nonchè depositi di lipoidi nei tofi e nei coleosteatomi.

***

Le *lipoidosi cutanee*, osservano Sendrail e Basex (*Annal. Derm. et Syph.*, vol. I, n. 5-6) possono essere *secondarie* a diverse affezioni (gomme, cicatrici, sarcomi, emangiomi, nei) o *primitive*.

Tra le lipoidosi cutanee primitive la più nota è lo *xantoma*, caratterizzato dalla presenza di cellule di Touton, fusiformi, mono- polinucleate cosparse di goggioline di lipoidi.

Si hanno tre forme di xantomi: lo xantoma *palpebrale*, lo xantoma *tuberoso*, più frequente, con sede alla faccia estensoria delle articolazioni, e lo xantoma *disseminato*, più raro, con sede sopratutto alle pieghe flessorie delle articolazioni, alla faccia, allo scroto; e talvolta sulle mucose.

La colesterolemia è per lo più normale nello xantoma palpebrale, poco modificata nello xantoma disseminato, molto elevata (400-700 mg. per 100 cmc. di sangue) nello xantoma tuberoso.

Nei bambini si può avere lo *xantoma tuberoso giovanile* e il *nevo-xantoma endotelioma*, che compare prima del decimo anno.

Tannhauser e Magendantz hanno descritta una *malattia xantomatosa*, caratterizzata da epatosplenomegalia, xantomi piani o tuberosi, ipercolesterolemia, e talvolta da disturbi osteo-articolari e vasali.

I fattori determinanti dello xantoma sembrano essere un disturbo del metabolismo dei lipoidi e una lipoidofilia del derma.

Oltre lo xantoma ordinario esiste una *colesterosi extracellulare*, descritta da Urbach, caratterizzata da noduli rotondi con sede alla facccia estensoria delle articolazioni, da papule emisferiche di 2-4 mm. disseminate sulle coscie, sul torace e sull'addome, da aree cicatriziali con cute atrofica e rugosa e pigmentazione viola bruna intorno ai noduli e alle cicatrici. Anche le mucose possono essere colpite. Il decorso è lento. Il lipoide che si trova nell'infiltrato dermico è il colesterolo. Dr.

La ragade anale.

Si tratta (*Notiziario Diagn. e Terapia*, apr.-giugn., 1942) di affezione abbastanza frequente, dolorosissima, che disturba il malato nelle sue normali occupazioni, e il di cui trattamento radicale chirurgico richiede l'ospedalizzazione.

Sintomi. Si determina dolore perineale, che compare piuttosto dopo la defecazione, ma assai intenso, che non si giova di pomate, supposte calmanti, nè di impacchi locali; ad un esame superciale viene attribuito ad emorroidi.

Non di rado il dolore è così forte che non viene calmato che dalla morfina, ma ritorna dopo mezz'ora dall'evacuazione per contrattura dello sfintere.

La diagnosi esatta, più che con l'esplorazione digitale assai dolorosa alla quale il paziente si ribella, si fa facendolo mettere in posizione genupettorale, il che permette di osservare sul contorno della mucosa dell'orifizio anale nel quadrante nord o coccigeo una linea o taglio sottile in direzione radiale lungo 4-5 cm.; la pressione sul taglio è dolorosissima, e spesso si nota una piega mucosa (« di sentinella » secondo gli inglesi) ed al termine della fenditura si trova la mucosa piagata.

Quanto all'origine deve mettersi in rapporto con la presenza e passaggio di scibale in soggetti stitici, ma più probabilmente è in rapporto con una necrosi della mucosa, per insufficiente irrorazione sanguigna.

Terapia medica. Causticazioni con nitrato d'argento o permanganato potassico che sono dolorose; Bensaude, Ory, contro lo spasmo e per interrompere gli stimoli dolorosi fanno iniezioni di stovaina, istamina, cui si aggiungono sostanze sclerosanti; migliori risultati dà l'iniezione del sale doppio di chinina ed urea, ad effetto anestetico sclerosante.

Si usa una soluzione ad 1 % di novocaina, ed al 2 % di carbamidato di chinino, in dose di 3-4 cc.; l'ago va affondato parallelo alla ragade fra di essa ed il piano muscolare dello sfintere per raggiungere lo strato più profondo, ritirandolo poi in modo che il liquido si sparga nello strato in cui è scavata la ragade.

La manovra va fatta con precisione e rapidità per ridurre al minimo il dolore.

Col cessare del dolore si vede iniziare la cicatrizzazione; ma se si constata un certo ritardo nella guarigione si può fare una seconda iniezione col sale doppio di chinino al 3-5 % al massimo, ad intervallo di una settimana, perchè non si sommino gli effetti, talora con fatti di necrosi.

Controindicazioni: sono date dalla presenza di ascessi.

La *cura chirurgica* o radicale è quella già ben delineata da 50 anni dal Tillaux: repere del tagitto fistoloso, della fistola esterna o interna, se esiste, per mezzo di una sonda scanalata, e sotto anestesia locale spaccatura completa lungo tutto il tragitto in modo da esteriorizzare il fondo suppurante della fistola.

Alcuni usano anche incidere col bisturi elettrico o diatermico; segue la medicazione a piatto e zaffamento con garza iodoformica, impedendo per qualche giorno il passaggio delle feci (tubo di gomma per lo scarico dei gas).

Resta inteso che si deve sempre cercare di accertarsi prima se la presenza della fistola sia di natura specifica, se cioè vi siano rapporti con fatti tubercolari in atto del polmone o dell'intestino, il che può modificare il decorso e le possibilità di buona guarigione.

D. Ferraro.

Trattamento dell'alopecia areata con acido nicotino.

C. Cannata (*Il Dermosifilografo*, settembre 1943, n. 9) sulla scorta delle ricerche già compiute in proposito da altri Autori, ha sperimentato in 34 soggetti affetti da alopecia areata, il trattamento in loco (per via intradermica e percutanea) con acido nicotinico. Questo medicamento usato localmente a esclusione di qualsiasi altro mezzo terapeutico, ha dimostrato di avere un'azione indubbia, benchè incostante sull'evoluzione dell'alopecia areata. Nel 47 % dei casi trattati è stata infatti ottenuta una completa guarigione. Le guarigioni, osservate solo in forme lievi o non molto gravi, sono, a parere dell'Autore, da riferirsi all'azione farmacologica del medicamento che riesce ad accelerare la tendenza spontanea alla regressione dell'affezione. L'efficacia terapeutica dell'acido nicotinico non ha presentato notevoli differenze a seconda della via di somministrazione in loco, pur risultando esso un po' più attivo per via intradermica. La tolleranza pel medicamento è stata ottima specie nella somministrazione percutanea.

Aliotta.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

MEDICINA SOCIALE

Dati sulla mortalità per tubercolosi nel periodo bellico (Italia 1941-42).

Dalle cifre dell'Istituto centrale di statistica « sulle cause della morte » negli anni 1941-42 riguardanti anche in modo speciale la *tubercolosi* risulta, prendendo come dati base quelli dal 1929 (anno in cui s'inizia la Legge per la protezione contro la tbc., con le sue « opere assistenziali ») e seguendoli fino al 1942 come stralciamo dal N. 11-12 di « Lotta contro la tubercolosi » 1943, risultano conclusioni notevoli.

Dalle cifre generali della *mortalità* per — tutte le cause — sono *escluse le perdite per effetti di azione bellica*, mentre i decessi per tbc. e per le altre cause sono riassunti nel seguente prospetto:

Anno	morti per tbc di ogni forma		morti per tutte le cause	
	cifre assolute	*e* ‰ *ab.*	*cifre assolute*	*e* ‰ *ab.*
1929	50.169	1.237	667.223	16,5
1940	33.250	0.748	606.907	13,6

le cifre precedenti del 1940, sono le più basse raggiunte nei due sessenni dal 1929 in poi, verificatesi attraverso una lenta ma progressiva *diminuzione* annua di 1500 a 2000 morti per tbc., che come quota per ‰ quasi raggiungevano la metà di quella iniziale.

Ma nel 1941 che fu già anno completo di guerra (e nel 1942) i dati statistici risentono nettamente del nuovo influsso sfavorevole; e si risale così nel 1941 a *morti per tbc* numero 36.489 = quota 0.821 ‰ ab. in confronto di 606.907 morti (per causa non bellica) con quota del 13.9 ‰; alle cifre del 1942 con *morti per tbc.* 46.198 di ogni forma, pari a quota del 1.039 ‰; e N. 641.988 per tutte le cause, e relativa quota di 14.38 ‰.

Per valutare giustamente l'aumento di cifre della mortalità per tbc., facciamo notare che nel contempo la *popolazione* era variata tra le due annate estreme, da milioni 40,706,000 nel 1929, a 45.600,000, con una media generale di aumento annuo di circa 400.000 ab., che aveva solo deflettuto nel 1941-43 per le perdite di guerra.

Dettagliando i dati pel biennio 1941-42 si rileva.

	morti per tubercolosi delle vie respiratorie	maschi	femmine
1941	27.557	14.939	12.618
1942	35.287	19.691	15.126
	per ogni altra forma di tubercolosi		
1941	8.932	4.446	4.486
1942	10.916	5.542	5.374
Totali generali:			
1941	36.489	19.385	17.104
1942	46.198	25.503	20.695

Come ripartizione geografica si ebbero morti per tbc. per l'Italia sett. = nel 1941 a 18.878; (nel 1942) 24.115; nella centrale nel 1941 = 7.200 — (nel 1942) = 8.926; *meridionale* nel 1941 = 6.803 (e nel '42) 8.388; *insulare* nel '41 = 3.788 — (e nel 1942) 4.769.

Tra *tutte le cause di morte* troviamo nel 1942 come percentuale discendente:

	casi	quota
1° malattie di cuore	80.865	12,6‰
2° malattie infettive	74.645	11.6‰
3° polmoniti	73.786	11,5‰
4° emorr. emboli, trombosi cerebrali	59.913	9,3‰
5° senilità	50.801	7.9‰
6° enteriti	49.356	7,7‰
7° tubercolosi	46.198	7,2‰
8° cancro, tumori maligni	40.376	6.3‰

e quindi i *primi otto gruppi* della « Statistica abbreviata della IV confer. internazionale di Parigi del 1929 » diedero in complesso il 74,41 ‰ di decessi.

D. FERRERO.

NOTIZIE DIVERSE

Maggiorazione dei medicinali.

In data 24 maggio e con decorrenza immediata, l'Alto Commissario per la Provincia di Roma ha emesso il seguente decreto:

Considerato che, per le difficoltà dei trasporti, in conseguenza dello stato di guerra, le spese per l'approvvigionamento delle materie prime destinate alla preparazione di specialità medicinali presso le officine di produzione di Roma e Provincia, nonchè per il rifornimento delle specialità medicinali provenienti nei confezionamenti originali da officine esistenti in altre sedi, sono notevolmente aumentate, in relazione alla natura dei prodotti;

Considerata la necessità di assicurare tali rifornimenti, per le imprescindibili esigenze sanitarie di Roma e della Provincia, e di stabilire con criterio di uniformità la percentuale di rimborso di dette spese di trasporto:

Decreta: i produttori di specialità medicinali con officine site nel territorio di Roma e provincia, sono autorizzati a maggiorare i prezzi di vendita delle proprie specialità nella misura: del 30 per cento se si tratti di prodotti composti a base di sostanze chimiche e galeniche; del 40 per cento se si tratti di prodotti composti di sostanze biologiche, esclusi i sintetici che rientrano nel gruppo precedente.

I farmacisti di Roma e Provincia sono autorizzati a percepire a titolo di rimborso delle spese di trasporto sostenute per l'approvvigionamento delle specialità medicinali provenienti nei confezionamenti originali da case produttrici o da depositi esistenti fuori della provincia, una ulteriore percentuale del 10 per cento sul prezzo di vendita al pubblico.

Le variazioni previste dal presente decreto saranno sottoposte a revisione ogni tre mesi.

Il presente decreto entra immediatamente in vigore.

Assistenza ostetrica a Roma.

Come è stato reso noto con comunicato del 26 marzo u. s., allo scopo di assicurare l'assistenza ostetrica a domicilio nelle ore notturne, è stato istituito un apposito servizio automobilistico per consentire alla Guardia Ostetrica Permanente di inviare sollecitamente il proprio personale sanitario presso le partorienti.

Oltre alle prestazioni a domicilio la Guardia Ostetrica, nei limiti della disponibilità degli automezzi, d'ora innanzi corrisponderà anche alle richieste di semplice trasporto fornendo l'automezzo e l'ostetrica per la prescritta assistenza durante il trasferimento della gestante nel luogo di cura.

Le persone non iscritte nell'elenco degli ammessi all'assistenza sanitaria gratuita sono tenute a pagare, oltre all'onorario dovuto al personale sanitario della G. O. P. in base alle tariffe vigenti, l'importo della corsa, compreso il ritorno a vuoto, direttamente all'autista che ne rilascerà regolare ricevuta.

Le richieste debbono essere rivolte direttamente, dalle ore 18 alle 7 del mattino, alla sede della G. O. M., in Via Ripetta 134, tel. 60322.

Una diffida della C. R. I.

Risulta al Comitato Provinciale IX Centro di Mobilitazione della Croce Rossa Italiana in Roma che circolano nella città individui in uniforme della C.R.I. con bracciale di neutralità i quali si qualificano per appartenenti a « Squadre Sanitarie Volontarie ».

Al riguardo si fa presente che l'uniforme militare grigio-verde con distintivo della C.R.I. e bracciale di neutralità può essere indossata soltanto dal personale regolarmente iscritto nei ruoli dell'Associazione ed in attività di servizio, il quale è munito di apposite tessere con fotografia e timbro della C.R.I.

Qualunque uso illecito della divisa della C.R.I. verrà represso dalle forze di polizia della Città Aperta, a cui è stato denunciato il constatato abuso.

Un po' dovunque.

Il capo della provincia di Roma, accompagnato dal medico provinciale e dal commissario provinciale della Croce Rossa, ha visitato l'ospedale Cesare Battisti, adibito al ricovero di ammalati e feriti di guerra. Guidato dal direttore dell'Ospedale prof. Bernabei, egli ha prcorso i reparti ed i servizi.

Si ha da Lisbona, 18 maggio:

In occasione dello scambio di prigionieri germano-inglesi i vapori « Gravisca » e « Gripshol » sono arrivati nel porto di Barcellona. Si tratta di uno scambio di feriti gravi e di personale sanitario.

Lo scambio è avvenuto nel porto di Barcellona.

Si ha da Barcellona, 24 maggio: Una nave-ospedale tedesca carica di oltre mille tra ufficiali e soldati americani, accompagnati da delegati della Croce Rossa, ha gettato l'ancora nel porto in attesa di analogo trasporto britannico.

Si ha da Lisbona, 18 maggio: Il Presidente Roosevelt ha dichiarato che la settimana ventura egli intende entrare nell'Ospedale della Marina per sottoporsi ad un completo esame fisico. L'esame verrà eseguito da specialisti per determinare le condizioni fisiche del Presidente dopo la sua vacanza di un mese.

Si ha da Lisbona, in data 5 maggio, che la radio Londra ha diffuso una notizia secondo cui a Napoli l'epidemia di tifo (esantematico) non sarebbe ancora finita

Dalla stessa fonte si ha notizia che, per fronteggiare la situazione sanitaria in Etiopia, il negus ha fatto venire dall'Inghilterra e dalla Palestina molti medici ed infermieri, che hanno inziato la preparazione di personale tecnico.

In considerazione dello stato d'inferiorità fisica e del maggiore dispendio d'energia cui sono sottoposti i mutilati e gl'invalidi di guerra e del lavoro appartenenti a determinate categorie esercitanti attivià manuali, il Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste ha stabilito di assegnare loro un supplemento giornaliero di pane, a partire dal mese di maggio.

Nella ricorrenza del primo anniversario della promulgazione del codice del lavoro nel Brasile, la stampa brasiliana ne ha commentato l'importanza ed il significato. Esso riguarda le disposizioni sulla tutela del lavoro, tra cui l'igiene, la prevenzione degli infortuni e il lavoro delle donne e dei fancilli.

Il pediatra dott. Roberto Ristori ha offerto gratuitamente la sua opera agli sfollati d'Abruzzo e l'odontoiatra Antonio Frangiacomo agli sfollati della provincia di Littoria.

I medici iscritti nell'albo professionale di Roma sono stati invitati a ritirare presso gli uffici del Sindacato (via Sicilia 59) i buoni di assegnazione dell'alcole denaturato per usi sanitari.

Il Sindacato Farmacisti di Roma e Provincia comunica:

Il « borsanerista » Coppola, giustiziato per aver sottratto 35 quintali di zucchero destinati alla fabbricazione di medicinali, non era farmacista, nè proprietrio di farmacia ma solamente un industriale fabbricante (non si sa se autorizzato) di specialità farmaceutiche.

Quanto sopra a tutela della dignità della categoria dei farmacisti.

È morto a Parigi il chirurgo dott. SERGE HUARD, che recentemente fu segretario di Stato (ministro) per la salute pubblica. Poco preparato dalla sua professione agl'intrighi della politica e dell'amministrazione, venne molto criticato, e ne soffrì vivamente; ma si deve riconoscere che egli ha compiuto realizzazioni pregevoli, con un sentimento elevatissimo del dovere. Tornato alla professione, riprese il suo posto di primario negli ospedali, per venire poco dopo colpito, in piena attività, da una grave malattia che lo ha ucciso.

È mancato ai vivi il prof. VINCENZO MONTESANO, che è stato a lungo nostro apprezzatissimo collaboratore. Di Lui diremo in un prossimo numero.

Indice alfabetico per materie.

Pubblicato il 31 maggio 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30-3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 5-12 Giugno 1944 Num. 23-24

"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

OSSERVAZIONI CLINICHE

R. CLINICA DERMOSIFILOPATICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
diretta dal Prof. P. L. BOSELLINI.

Ulcera semplice contagiosa primitiva in sede atipica extragenitale.

per il Prof. GIOVANNI LIONETTI, lib. docente aiuto vol. Direttore dei dispensari dermoceltici del Governatorato.

Mi è sembrato dal lato pratico degno di nota il caso in oggetto il quale presentava sulla regione glutea sinistra due lesioni ulcerate con imprecisi e confondibili caratteri clinici, che avrebbero condotto a moltissime ipotesi sull'etiologia, se gli esami di laboratorio e le ricerche eseguite — la cui importanza per coadiuvare la clinica questo lavoro conferma — non fossero state dimostrative per la vera diagnosi.

***

B. A., di anni 32, coniugata, casalinga.

Nell'anamnesi famigliare risultò che la mamma aveva avuto un aborto, e che una sorella aveva sofferto di tubercolosi polmonare.

Mestruò a 16 anni e le successive mestruazioni furono sempre periodicamente regolari, ma scarsissime e dolorose.

Sposò un manovale all'età di 25 anni, e non ebbe gravidanze.

Escluse pregresse malattie veneree, non ricordava altre malattie degne di nota.

Quando si presentò alla nostra visita, riferì che da più di un mese aveva notato sulla regione glutea sinistra lesioni cutanee, che avevano poi assunto l'aspetto ulcerativo.

All'esame obbiettivo le condizioni generali erano buone; non si notavano anomalie di sorta, nè tare scheletriche. A carico della dentatura si notavano distrofie consistenti in microdontismo, impianto irregolare, tubercolo del Carabelli, palato leggermente ogivale. Nulla si osservava a carico della lingua, delle mucose ed organi della cavità boccale.

Negativo fu pure l'esame del torace e dell'addome, che era trattabile, non meteorico, indolente.

Integro il sistema nervoso.

Quanto al sistema linfoghiandolare soltanto nelle regioni inguinali si notavano alcuni piccoli gangli non dolenti e mobili, che sul lato sinistro apparivano più sviluppati.

Esaminando l'apparato urogenitale non si riscontrò nulla di patologico e negativa fu pure l'esplorazione bimanuale degli organi del piccolo bacino. La secrezione del collo uterino era, come di norma, a tipo mucoso ed all'esame microscopico non rivelò presenza di germi patogeni. Non

si videro all'ispezione segni cicatriziali di pregresse lesioni dei genitali esterni ed interni. L'esame dell'orificio anale e del retto fu negativo. Su tutta la superficie del corpo non si osservavano lesioni cutanee elementari di sorta.

Solo sulla regione glutea sinistra e precisamente sulla regione latero-esterna del quadrante superiore si notavano vicine una all'altra due ulcerazioni di grandezza quasi uguale: una rotondeggiante e delle dimensioni di una grossa moneta da due soldi di vecchio conio, l'altra ovalare della grandezza di un fagiuolo. Le dette lesioni erano comparse a distanza di pochi giorni una dall'altra e si erano poi estese in superficie e profondità. Esse mostravano il fondo escavato, con presenza di granulazioni irregolari mammellonate di colorito giallo-grigiastro, secernente pus, in qualche punto sanguinanti; ma una di esse — quella di forma rotondeggiante — presentava un fondo escarotico bianco-grigiastro, molto aderente a tipo difteroide. I bordi delle ulcerazioni erano a picco e nella quasi totalità si presentavano scollati, irregolari e frastagliati o finemente dentellati con qualche punto emorragico. Il contorno delle ulcerazioni mostrava la cute eritematosa, leggermente tumefatta.

La base delle ulceri non faceva percepire una vera durezza netta e circoscritta, ma viceversa si notava uno stato di discreta infiltrazione basale a tipo infiammatorio che degradava poi verso la periferia. Alla palpazione esse erano sensibili, mentre non dolevano spontaneamente.

Durante il periodo di nostra osservazione, non abbiamo mai notato formazione di croste sulle dette ulcerazioni.

La paziente nel decorso della malattia ebbe elevazione febbrile fino ad un massimo di 37°,4, nei primi giorni, mentre nei successivi la temperatura oscillò fra il 36° e il 37° gradi.

*
* *

Considerando e vagliando i caratteri dermatologici delle lesioni ulcerose sopradescritte, notammo che essi erano assai imprecisi e multiformi, tanto da far riuscire difficile l'interpretazione per una sicura diagnosi.

Sappiamo che i processi ulcerativi primari e secondari della cute possono avere origine da molteplici cause e che — quando non presentano lesioni elementari tipiche, sintomatologia chiara, anamnesi netta —, diventano di difficile accertamento diagnostico, rendendo necessari gli esami di laboratorio; nè va dimenticato che una stessa dermopatia può presentare, nei dettagli degli elementi che stanno a rappresentarla, aspetti clinici così diversi, da farla apparire imprecisa e confondibile, come nel caso in argomento.

Per le dette ragioni eseguimmo alcune ricerche generiche quali l'esame dell'urina, l'esame siero-diagnostico per la lue (ripetuto tre volte in un mese), la cutireazione con la tubercolina diagnostica, ma tutte con esito negativo

Effettuammo inoltre un esame diretto sulle lesioni con i metodi di Fontana-Tribondau, per le forme fuso-spirillari, con il Ziell Nilsen per il bacillo di Koch, con il metodo di Gram per lo studio degli eventuali batteri.

Anche questi esami risultarono negativi, ad eccezione di quello eseguito con il metodo di Gram, che rivelò presenza di bacilletti tozzi, corti, Gram negativi, alcuni isolati, altri in gruppi, altri disposti a catena di 2-3-6 elementi, parte fuori e parte dentro il protoplasma di cellule purulente ed epiteliali, che per la disposizione, per la forma caratteristica, e per le proprietà tintoriali ricordavano lo streptobacillo di Ducrey. Oltre a questi bacili si notavano poi altri germi Gram positivi.

Fu allora che si procedette ad una intradermoreazione di Ito e Reenstierna con ulcovaccino diagnostico Montecatini, che risultò fortemente positiva, con formazione di una zona eritematosa dolente circostante ad un rilievo papulo pustoloso, il quale persistette per diversi giorni.

Fu posta perciò la diagnosi di ulceri veneree primitive in sede atipica extragenitale; infatti alcuni caratteri clinici quali la comparsa di un'ulcera seguita, a pochi giorni di distanza e nella stessa sede, dall'apparizione di altra ulcerazione, l'evoluzione rapida e l'estendesi subito in superficie e profondità, il fondo irregolare di colorito giallo-grigiastro o di colorito bianco-grigiastro, i bordi scollati e frastagliati, stavano dal lato clinico a dimostrare quanto suole osservarsi spesso nell'ulcera venerea. A questi caratteri principali, poi, si aggiungevano gli altri già innanzi descritti, che — se pure più raramente — possono osservarsi in alcune varietà cliniche della stessa specie.

Se poteva sorgere il sospetto che si trattasse di un'infezione luetica, tuttavia contrastavano molti dati; infatti non si poteva clinicamente prendere in considerazione l'effetto primario per i caratteri a picco, di scollamento, e di aspetto frastagliato dei bordi; per il modo di presentarsi del fondo; per l'assenza dell'infiltrato duro caratteristico basale, che invece aveva carattere infiammatorio degradante verso la periferia e che, pur non dolendo spontaneamente, era tuttavia sensibile alla palpazione; per la duplicità delle ulcerazioni e per la circostanza che l'una era comparsa poco dopo dell'altra facendo supporre un autoinnesto raro nella sifilide.

La ricerca negativa del Treponema, le reazioni sierologiche negative — ripetute anche durante il periodo della cura — escludevano definitivamente ogni voluta ipotesi.

Per le stesse ragioni non era il caso di con-

siderare la possibilità di una forma mista, anche perchè è noto che essa, se pure nei primi giorni presenta i caratteri clinici dell'ulcera venerea, in seguito tende a perderli, per assumere progressivamente quelli della sifilosclerosi.

Le forme terziarie nodulo-ulcerative presentano anch'esse l'infiltrato nodulare basale, sono per lo più aflegmasiche, indolenti, ed hanno un decorso più lungo di quello da noi osservato.

Per la tubercolosi la localizzazione sarebbe stata atipica, per quanto nella letteratura esistano casi descriti in varie sedi, ma l'anamnesi personale, l'esame radiologico del torace, l'esame microscopico per la ricreca del bacillo di Koch erano stati tutti negativi, mentre l'assenza dei punti giallastri di Trélat sulle ulcerazioni, per quanto non sempre visibili, non potevano porre in discussione questa causa.

Su una forma, invece, voglio richiamare l'attenzione del lettore, perchè poteva essere dal lato clinico e terapeutico la più sospetta e poteva trarre veramente in errore, qualora non si fosse avuta l'accortezza di procedere anche alla ricerca col Gram e si fosse istituita una cura di prova fidandosi sulla negatività delle altre ricerche.

Le lesioni descritte infatti potevano essere ritenute forme piodermitiche a tipo ectimatoso e che avessero, per la caduta della crosta, messo allo scoperto l'ulcera sottostante.

I caratteri infiammatori locali, lo stato lieve febbrile, il fondo escavato, la presenza di pus, i bordi a picco avrebbero generato il sospetto, specie se non si fosse data la dovuta importanza allo scollamento ed alla frastagliatura dei margini, nonchè al fatto che non vi era stata la presenza di croste rocciose od ostracose osservabili nell'ectima.

Questa malattia inoltre era la più facile a sospettarsi anche per il fatto che l'ulcera venerea ormai, come tutti gli AA. confermano, è assai rara ad osservarsi, e maggiormente ne è eccezionale la comparsa in sede extragenitale e con localizzazione primaria (1). La nostra malata infatti asseriva di non essersi mai accorta di pregresse malattie veneree e nemmeno ne presentava segni clinici o reliquati.

Se poi, senza le opportune ricerche, fosse intervenuta la terapia sulfamidica locale e generale, che come sappiamo è assai in uso e molto efficace nelle forme piodermitiche, la guarigione sarebbe stata rapida, come noi stessi abbiamo osservato nella paziente in esame, ed avrebbe maggiormente indotto in errore, lasciando indiagnosticata l'ulcera venerea, e diminuendo il valore della statistica.

*
* *

La letteratura sull'argomento ci dimostra che le ulceri veneree extragenitali sono dovute quasi sempre ad autoinnesto da ulcerazioni dei genitali del paziente; quando esse invece sono primarie possono derivare da contagi professionali, da diretto innesto sulla cute per atti sessuali o di libidine di individui contagiosi per lesioni in atto, o perchè portatori di germi (2).

In questi ultimi anni si tende a dimostrare la quasi scomparsa dalle statistiche di questa affezione streptobacillare, ritenendosi il fenomeno dovuto a molteplici cause quali la migliorata igiene, le più efficaci cure, la diminuita virulenza del bacillo, la più attiva profilassi individuale e collettiva.

Bisogna inoltre aggiungere che molte di queste ulceri, specie se extragenitali, sfuggono all'indagine clinica e batteriologica e spesso sono misconosciute come tali e non vengono registrate. Ciò più facilmente accade quando esse, senza precedenti venerei, vengono osservate su regioni cutanee non sospette, come nel caso particolare che presentava ulcerazioni sul quadrante superiore esterno della natica sinistra, regione questa sulla quale non mi pare siano state da altri AA. osservate ulceri molli primitive, ad eccezione del caso illustrato da Balzer che riguardava uno scabbioso affetto da ulceri molli dei genitali con ulcera da autoinnesto sulla coscia.

Per quanto riguarda l'avvenuto contagio della nostra paziente non ci è possibile, avanzare alcuna ipotesi plausibile, essendo completamente negativa l'anamnesi, per quanto in simili casi questa non possa fare sempre fede.

Si dovrebbe, stando ai fatti, escludere la possibilità di un autoinnesto e ritenere l'affezione primitiva, dovuta, con molta probabilità, ad un contagio per causa mediata su una impercettibile e banale lesione di continuo cutanea; nè infatti si potrebbe pensare che la paziente sia stata contagiata dal marito come portatore di germi, per il non avvenuto contagio ai genitali, che sarebbe stato il più logico ed il più facile, tanto più che la malata affermava di aver avuto con il coniuge solo rapporti genitali.

---

(1) SPRECHER. Giornale It. Derm. Sif., 1910, DUCASTEL e BERDAL. *Traité pratique des maladies véneriennes*, Paris, Moloine, 1897; GRASSI. Boll. Sez. Reg. Soc. It. Derm. Sif., 1931.

(2) MIDANA. La Riforma Medica, 1935; POLICARO. Boll. Sez. Reg. Giorn. It. Derm. Sif., 1935; VIGNOLO LUFATI. Gazzetta degli ospedali e delle cliniche, 1916; DE NAPOLI. Giorn. Mal. Ven. e Pelle, 1912.

Le lesioni di continuo minime epidermiche (come graffiature, scottature, lesioni da scabbia ecc.), possono infatti dare ospitalità al virus dell'ulcera venerea e favorirne lo attecchimento sulla cute, come è dimostrato dalla letteratura.

A parte le dette considerazioni sulle modalità di contagio (non sempre facilmente definibili) il nostro caso, come abbiamo illustrato, è da segnalare perchè, trattandosi di una lesione cutanea primitiva, non professionale, in sede atipica, eccezionale, sta a dimostrare come la non frequenza di una malattia e la atipicità della sede topografica, obblighi tuttavia l'osservatore a tenere sempre presenti nella diagnosi differenziale quelle cause — sia pure discutibili, non frequenti e rare — che possono però originare una data affezione. Il laboratorio e le altre varie ricerche, specialmente in questi casi, ci potranno essere di grande aiuto — anche se non sempre dimostrativi — per farci essere particolarmente prudenti e cauti nell'esprimere un giudizio fondato solo sulla osservazione clinica.

Va altresì rilevato che proprio in simili circostanze, la terapia non è sempre sufficiente a chiarire la causa etiologica e che anzi, come abbiamo dimostrato, può anch'essa spesso trarre in inganno sulla vera causalità della malattia, con il conseguente errore clinico-statistico.

RIASSUNTO.

L'A. illustra un caso, assai raro e forse unico nella letteratura, di una paziente coniugata che presentava sul quadrante latero-esterno superiore della regione glutea sinistra due ulcerazioni che, per i caratteri clinici imprecisi e confondibili delle lesioni elementari, avrebbero condotto a molte e svariate ipotesi diagnostiche.

Dopo aver discusso nei particolari la difficile diagnosi differenziale fra le varie sospettate malattie e le possibili modalità di contagio (non sempre facilmente definibili) richiama l'attenzione sulla necessità di eseguire le dovute ricerche e gli esami di laboratorio, assai importanti per porre la diagnosi ed evitare errori clinici e statistici, come è chiaramente dimostrato nel caso in oggetto.

Afferma poi che la terapia, quando non è specifica, anche se efficace, non può dare conferma diagnostica.

Conclude infine con la diagnosi di « ulcera semplice contagiosa primitiva in sede atipica extragenitale » accertata con gli indispensabili accorgimenti.

(Lavoro pervenuto in Redazione nel settembre 1943).

SINTESI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E DI TERAPIA MEDICA
DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore prof. CESARE FRUGONI

Allergia ed emopatie.

Importanza dell'allergia nelle malattie del sangue e degli organi emopoietici.

FERDINANDO CORELLI
aiuto e docente di patologia e di clinica medica

« I limiti dell'ipersensibilità sono enormemente più ampi di quanto ancor oggi supponiamo ».
C. FRUGONI, 1933 (42)

(Continuazione e fine)

VII. — Allergia e manifestazioni a carico degli organi linfopoietici e della milza.

Manifestazioni sanguigne e linfatiche della malattia da siero: monocitosi, angina, adenite da siero e loro rapporti con similari forme della patologia.

La tonsillite come affezione allergica. Splenomegalia o splenite a componente allergica?

Dopo aver singolarmente discusso le manifestazioni allergiche della serie rossa, bianca e piastrinica, desideriamo ricordare brevemente, quelle possibili a carico del sistema linfatico e della milza.

Anche questo argomento è tuttora pieno di incertezze, e passibile di critica; noi lo dobbiamo esporre con tutte le riserve senza poter trarre definitive conclusioni al riguardo.

È noto che il sistema linfatico deve essere considerato un'organo, « una unità » a sè, indipendente dal lato anatomico e funzionale.

Data la difficoltà di questo tema, credo possa riuscire utile iniziare la discussione partendo dalle *manifestazioni sanguigne e linfatiche della malattia da siero*.

La malattia da siero umana, nelle varie sue estrinsecazioni e la sensibilizzazione sperimentale, l'allergia sperimentale da siero, hanno servito e servono bene per lo studio delle manifestazioni allergiche di vari organi e sistemi. Basti ricordare fra tutti, il *reumatismo serico*, su cui si basa una analogia patogenetica col reumatismo articolare acuto, e le lesioni articolari ottenute nella siero allergia sperimentale, come risulta dai noti lavori di Klinge, di Chini, di Bruun.

Nel grande quadro della malattia da siero può comparire, seppure non frequentemente:

1) la monocitosi da siero;

2) l'angina da siero (tonsillite);

3) la adenite da siero con o senza splenomegalia.

Durante il decorso della malattia da siero umana, oltre la frequente, comune orticaria, oltre gli edemi, le artralgie od artriti, la neurite o polineurite, la mielite (neuromielite) ed encefalite e talora, seppur raramente, le emorragie, l'enterite ecc., si può avere una più o meno evidente, *monocitosi*, monocitosi da siero, di probabile origine reticoloendoteliale.

A questo proposito è da ricordare che l'importanza del sistema reticoloendoteliale nella siero allergia umana e sperimentale e nelle manifestazioni a componente allergica, dovrà essere valutata più di quanto finora non si faccia.

Ma nella malattia da siero si può avere anche l'angina, *angina da siero*, la cui esistenza e conoscenza ha notevole interesse teorico e pratico, sebbene oggi con l'uso di sieri sempre più purificati e concentrati questa, come altre manifestazioni da siero, siano meno frequenti di un tempo. Il riconoscimento di una angina da siero, ha grande importanza, ad esempio nel corso di una difterite, perchè deve subito essere distinta da un'angina difterica allo scopo di non fare ulteriore sieroterapia.

Nella malattia da siero piuttosto raramente si può anche avere *l'adenite, che può essere localizzata, distrettuale* (cervicale, sottomascellare od inguinale) *o diffusa*, adenite da siero già segnalata da V. Pirquet e Shick. Tale adenite per lo più modesta, può assumere in qualche caso, proporzioni notevoli ed essere, secondo Vallery Radot, l'unica manifestazione della malattia da siero.

Nella malattia da siero, oltre alle tumefazioni ghiandolari, vi può essere pure una più o meno evidente *tumefazione splenica*, e questo è un altro dato di notevole interesse che discuteremo più avanti.

Questo gruppo di manifestazioni: monocitosi, angina ed adenite, con o senza splenomegalia, costituisce un complesso la cui importanza ci sembra, non sia stata finora sufficientemente valutata. Nello studio delle manifestazioni allergiche a carico del tessuto linfatico, linfopatie e splenopatie, anche in campi indipendenti dalla siero allergia, questo complesso dovrebbe essere valorizzato, analogamente a quanto si è fatto ad es. per le artropatie, per le artriti da siero nei riguardi di alcune artropatie umane, tipo reumatismo articolare acuto.

In tema di adenite, di angina e di monocitosi da siero, non ci sono molte osservazioni. Meritano di essere ricordati alcuni casi particolarmente istruttivi descritti da Davolio Marani (34) della Clinica di Sisto. Noi riportiamo dal lavoro di questo A. anche alcune osservazioni di altri AA. raccolte dallo stesso Davolio Marani, per l'impossibilità di trovare i valori originali.

Il caso di Vallery Radot riguarda un uomo che, trattato sette anni prima profilatticamente con siero antitetanico, fu curato poi nuovamente trattato con sieroterapia in occasione di una forma dissenterica. In 6-7 giornata comparve anemia emolitica (si ricordi quanto si è detto sopra a proposito di eritropatie allergiche) con ritardo del tempo di coagulazione e una leggera iperazotemia transitoria (sono note le lesioni renali da siero). A ciò si aggiunsero spiccate *tumefazioni ghiandolari* della grandezza da un pisello ad una mandorla, con *splenomegalia*, e, dato importante, una *leucocitosi notevole con mononucleosi* relativa e linfociti grandi come quelli delle leucemie (la descrizione è del 1916).

Il caso di Leconte e Jacoel (1925) per gangrena polmonare, fu trattato con siero antigangrenoso a dosi alte per 5 giorni. Già sei ore dopo la prima iniezione comparvero alle linfoghiandole inguinali (siero iniettato nei glutei) dolori acuti, in terza giornata di sieroterapia si ebbe una *esplosione ghiandolare generalizzata*. Le linfoghiandole ascellari avevano il volume anche di un uovo di piccione e di mezzo arancio quelle inguinali, che si presentavano impastate, dolentissime tanto da far temere la comparsa di un processo suppurativo.

Successivamente a queste adeniti, comparvero le note manifestazioni cutanee ed articolari della malattia da siero.

Altri casi simili sono riportati da Dufour (adenite cervicale, ascellare, inguinale) da Bonada, Jouregery e Noguès, da Rubino, Carlone ecc.

I tre casi di Davolio Marani (1937) riguardano bimbi sottoposti a sieroterapia antidifterica: nel primo, bambino di 8 anni, al 5° giorno di trattamento le linfoglandole sottoascellari e cervicali superiori si erano fatte così voluminose da dare l'aspetto proconsolare. Meno voluminose erano le linfoglandole inguinali, pure dolenti, mentre compariva poco dopo, l'eruzione cutanea. I globuli bianchi erano 20.000 (24 linfociti, 4 monociti, 4 eosinofili, 68 neutrofili).

Nel secondo caso, bimbo di 18 mesi al 10° giorno di sieroterapia, le linfoglandole sottomascellari e cervicali superiori erano intensamente tumefatte e dolenti; temperatura a 39°, eruzione cutanea, artralgie, mentre si osservava anche una riacutizzazione di un eczema che già esisteva.

Nel 3° caso, bimbo di 17 mesi in 8ª giornata

*

di sieroterapia, con globuli bianchi 18.000 (linfociti 25, monociti 3, eosinofili 4, neutrofili 68), comparve eruzione cutanea e mucosa, artralgie e adeniti multiple, specie al collo ed anche risentimento splenico. *Nella fase di regressione* comparve pure *angina lacunare*, transitoria.

I leucociti erano 15.000, con linfociti 37, monociti 6, eosinofili 5, polinucleati 52.

In questo gruppo credo possano entrare i due casi descritti come febbre ghiandolare da Angelini (4) che del resto ha discussa anche questa ipotesi. In ambedue, la forma adenopatica, localizzata prima e diffusa poi, con orticaria e fenomeni articolari, era insorta 6 e rispettivamente 8 giorni dopo iniezione di siero antidifterico in un caso ed antidissenterico nell'altro. Ambedue presentavano pure spleno ed epatomegalia e segni di tonsillite con agglutinazione di Paul e Bunnel positiva.

Dopo questi brevi ricordi viene spontanea la domanda se nella patologia umana non esistano quadri corrispondenti, all'infuori di una sensibilizzazione da siero, quadri cioè sostenuti da altri probabili fattori, da altri allergeni, specie nella patologia infantile o dei soggetti relativamente giovani a diatesi essudativa che più facilmente possono reagire nel loro apparato linfatico, nei terreni cosidetti linfatici.

È possibile ad esempio pensare che *qualche caso* che si fa rientrare nel largo gruppo delle linfomonocitosi, della *linfomonocitosi adenopatica*, dell'*angina monocitica o febbre ghiandolare di Pfeiffer*, si possa riportare ad una patogenesi, ad una componente allergica, da fattori, infettivi, tossici, batterici, abatterici?

La vera forma di angina monocitica, di mononucleosi, sembra di eziologia infettiva, come la definizione « mononucleosi infettiva » vorrebbe indicare, e come risulta dalla possibilità di forme epidemiche e di trasmissione sperimentale alle scimmie ed all'uomo (infezione di laboratorio in un assistente che si è punto spappolando una ghiandola ecc.). Sono tuttavia da ricordare i reperti culturali ed i tentativi di trasmissione completamente negativi, osservati da Wising (113 b) in abbondante e ben studiata casistica (27 pazienti).

Ma nel campo generico delle *mononucleosi*, delle *linfomonocitosi* vi sono tipi non ancora bene chiariti. Portiamo un esempio che riguarda alcune forme fino a poco fa descritte come monocitosi, come angina monocitica di Schultz e che oggi classifichiamo come agranulocitosi con spiccata reazione monocitica ed angina. Simili quadri si possono osservare specialmente nelle forme da salvarsan in cui la reazione monocitica (di prognosi favorevole) può essere così intensa da simulare un quadro di leucemia monocitica. Orbene si potrà attribuire, come si è detto, ad alcune forme di mononucleosi, comprese nel gruppo delle linfomonocitosi in senso lato, una patogenesi, una componente allergica?

Non si opporrebbe a questa ipotesi il dato della positività della agglutinazione eterofila, della reazione di Paul e Bunnel o di Hanganatziu e Deicher, perchè positiva essa risulta anche nella malattia da siero (seppure a titolo minore).

Si sa che Hanganatziu e Deicher hanno osservato, indipendentemente, che nel siero di soggetti trattati con siero eterogeneo e più se questo è di cavallo, si riscontra un aumento del potere agglutinante verso i globuli rossi di montone, di pecora, di cavia ecc.

I rapporti fra qualche caso di « mononucleosi » e malattia da siero, potrebbero essere dati:

1) dalla *mononucleosi* possibile in ambedue, sebbene piuttosto rara nella malattia da siero;

2) dall'*adenopatia* che tuttavia è più frequente nella mononucleosi infettiva di cui è un segno pressochè costante e dalla possibile presenza in ambedue della epatosplenomegalia, sebbene più frequente ed evidente nella mononucleosi infettiva;

3) dalla *febbre* che in ambedue esiste e può avere un decorso simile;

4) dalla *reazione di Paul e Bunnel*, positiva in ambedue sebbene a titolo meno alto nella malattia da siero;

5) dal *decorso* che è sempre benigno nelle due forme;

6) dalla possibilità che in ambedue esista tonsillite, angina;

7) dalla possibilità che in qualche caso di mononucleosi infettiva possano insorgere manifestazioni nella cui patogenesi un fattore iperergico può avere importanza, come ittero tipo catarrale, meningite sierosa e reazioni del tipo della meningite linfocitaria benigna o glomerulonefrite, manifestazioni che possono comparire anche nella malattia da siero;

8) dall'utilità in ambedue di una terapia di desensibilizzazione, di una terapia antiessudativa;

9) dalla forte diminuzione del complemento (Heilmayer) nella mononucleosi come solo nelle più intense reazioni antigene anticorpo è dato di vedere, quale ad esempio la malattia da siero ed il reumatismo articolare acuto.

Se si possa ad ogni modo rispondere in modo

affermativo alla domanda fatta, non si può ancora dire.

In questa breve esposizione non si esprime che un'ipotesi, che dovrà essere ulteriormente approfondita con l'osservazione di numerosa casistica.

Tonsillite, appendicite, splenite.

Ai problemi finora discussi nei riguardi del sistema linfatico, si ricollega quello della *tonsillite* e quello affine, seppure non di ordine emopatico, della *appendicite*, cioè della tonsilla e dell'appendice considerata quali organi linfatici. Abbiamo già ricordato la possibilità dell'*angina*, della *tonsillite da siero*, ora vediamo i rapporti che eventualmente possono esservi con altre tonsilliti ed anche con talune appendiciti umane.

L'importanza del *sistema linfatico* negli stati di sensibilizzazione fu sottolineata specialmente da Fischer e Kaiserling (41) i quali nella sensibilizzazione sperimentale, attraverso le vie linfatiche, hanno riprodotto quadri di appendicite, colecistite, pericolecistite e periepatite ecc. in tutto paragonabili a quelli umani. Già Sanarelli aveva fatto notare, descrivendo il suo fenomeno, condizioni simili e dopo di lui molti altri. Punto importante delle ricerche di Fischer e Kaiserling è il fatto che con l'iniezione di siero in una zona linfatica, in animali sensibilizzati, si ha successivamente una diffusione linfatica negli organi vicini ed anche lontani, cioè in tutto l'organismo forse secondo la legge di Riehm, Zironi, Löwenstein, della sensibilizzazione elettiva di organi pari e di tutto un tessuto anche se sparso in regioni lontane dell'organismo.

Anche in questo modo si potrebbe quindi spiegare come da una infiammazione di un dato organo (colecisti, appendice ecc.) si possa passare a diffusione dell'infiammazione in organi vicini e lontani, avendosi così sindromi addominali, addomino-toraciche, o toraco-addominali, che anche nella patologia umana possono trovare il loro corrispondente.

Ma per non andare in campi troppo lontani dal nostro, seguiamo quando può avvenire nel sistema linfatico e precisamente nell'appendice e nelle tonsille. L'infiammazione linfatica allergica dell'*appendice*, considerata quale *organo linfatico*, quale *tonsilla addominale, tonsilla cecale*, ha per noi importanza non solo di per sè stessa, come già si sa [Mc Intosh (78), 1930, Klinge, Rowe (101), Kaiser (60), Hanhart ecc. e da noi Sanarelli, Baggio (6), Businco (116) ecc.] e come anche noi pure abbiamo segnalato (26), ma anche perchè ci permette di porre un altro problema che da tempo stiamo seguendo, se cioè, *come per la tonsilla cecale, ugualmente possa avvenire per la tonsilla palatina*, e ci spieghiamo: come per l'appendice si sono già riprodotte (Fischer e Kaiserling ecc.) nelle due forme, linfatico, linfadenitica e purulenta, manifestazioni sperimentali nelle sieroallergia, analoghe a quelle umane (e qui si ricordi il fenomeno di Sanarelli nell'appendice), si potrà altrettanto ammettere per la *tonsilla palatina? si potrà considerare la patogenesi, la componente allergica in « talune » tonsilliti specie catarrali?* (naturalmente ci si guardi bene dal generalizzare).

Non mancano dati e considerazioni cliniche in appoggio a questa ipotesi, come non mancano dati contrari. Vediamo i dati favorevoli, tra questi troviamo: 1) *la nozione delle angine, delle tonsilliti della malattia da siero* e 2) *la nozione delle tonsilliti nella fase più spiccatamente allergica iperergica* di talune malattie infettive, tipo quelle della tubercolosi e della polmonite. Nella tubercolosi sono possibili anche reazioni leucemoidi, che possono con la linfomonocitosi, con la febbre e l'angina simulare quadri di monocitosi infettiva. Sono da ricordare inoltre, 3) le tonsilliti che compaiono al 9°-10° *giorno della vaccinazione*, all'acme dell'allergia vaccinica (cosidetta angina parallergica di Königsberg, Schittenhelm). Sono da tener in conto poi: 4) le *angine catarrali dopo raffreddamento* forme che al pari di numerose altre manifestazioni « a frigore » non possono essere contestate, benchè ne possa essere discussa l'eziologia e 5) i *risultati della terapia antiessudativa*, che se in modo intenso applicata, come noi usiamo, può portare in 24-48 ore ad una spiccatissima riduzione del volume tonsillare, dell'eritema, dell'essudato, oltre che alla caduta della temperatura; analogamente a quanto si può osservare in altre manifestazioni infiammatorie a componente allergica come nelle artriti del reumatismo articolare acuto, nelle manifestazioni dell'eritema nodoso, della peliosi reumatica, dell'eritema essudativo polimorfo.

Contro l'ipotesi di una componente allergica nella patogenesi di alcune tonsilliti vi sono tuttavia, come si è detto, non poche obiezioni fra cui ad es. la presenza dei germi patogeni nelle tonsille. Come partecipano i germi nelle tonsilliti, i germi che possiamo facilmente coltivare alla loro superficie od alla spremitura? A parte i casi, la maggioranza, in cui essi, streptococchi, sono la diretta causa del processo (e si ricordino le epidemie di ton-

sillite, per streptococchi, portati col latte, con l'acqua ecc.), in altri casi se pur non frequenti, si potrebbe ammettere che per la presenza continua di germi, in queste regioni, o per precedenti processi infiammatori, o per altri fattori, si sia arrivati alla sensibilizzazione locale, con successiva comparsa, anche a più riprese, della tonsillite che può avere bensì eziologia batterica, ma patogenesi allergica, allergo tossica, specifica od aspecifica, parallergica. Non c'è bisogno di ricordare l'*azione a distanza della tonsilla come focus*, azione che si può manifestare attraverso un meccanismo di sensibilizzazione, donde i noti rapporti fra tonsille ed articolazioni, fra tonsille e cuore, reni, nervi, appendice, ecc., ma si potrebbe considerare talora anche il *fenomeno inverso* e cioè: come per la presenza di foci tonsillari si può arrivare a processi infiammatori di organi lontani, glomerulonefriti, artriti ecc., così per azione di foci lontani si potrebbe arrivare alla sensibilizzazione della tonsilla con i vari seguiti possibili in un organo sensibilizzato, reazioni specifiche, aspecifiche ecc. Analogo problema si può ammettere per l'altro organo linfatico, per l'appendice, quindi per alcune *appendiciti*, che, come la tonsillite, possono rimanere allo stato essudativo, reversibile, o passare a quello suppurativo per lo più irreversibile e quindi da trattare chirurgicamente. Così pure si potrebbe ammettere, con Wite e Valdoni (108), per alcuni casi di adenite mesenterica ileoterminale.

Restando nel nostro campo, perchè il tema è molto più vasto e complesso di quanto si possa qui prospettare, sarà lecito pensare poi che talune forme di *tonsillite nella « malattia reumatica »* anzichè considerarsi quadro primitivo da cui può originare od entrare l'ignoto virus, siano talora l'espressione allergica tonsillare della malattia reumatica (tonsillite reumatica allergica), come possono esserlo altre manifestazioni articolari, cardiache, renali ecc.

Per questa ipotesi, che va intesa, ripetiamo, con notevoli riserve, potrebbe stare in appoggio la nozione che nel reumatismo acuto, accanto alla tonsillite iniziale, precedente di alcuni giorni la flussione articolare, non sono rare le tonsilliti che compaiono nel periodo successivo della malattia o a decorso inoltrato e spesso mancano del tutto. È d'altra parte noto che il reumatismo può comparire sia come primo attacco che come recidiva, anche nei soggetti tonsillectomizzati, e che le recidive nei soggetti tonsillectomizzati non sarebbero meno frequenti di numero, sebbene di gravità minore che nei soggetti reumatici con tonsille in sede [vedi Kaiser, Malfatti (76) ecc.)].

In tema di reumatismo articolare acuto, si possono ricordare anche le *adeniti del reumatismo acuto*. Si sa che nel reumatismo articolare acuto si possono osservare, seppur di rado, adeniti satelliti alla manifestazione articolare oppure adeniti multiple, superficiali e profonde.

La reazione linfoglandolare, superficiale e profonda, nel reumatismo articolare acuto, già bene segnalata da Fraser e Klinge (possibilità di quadri simili al granuloma reumatico, al nodulo di Aschoff, con processi essudativi acuti e passaggio ulteriore alla fibroadenia) è finora poco nota, forse perchè è poco frequente e perchè di solito rimane entro limiti modesti. Ne hanno richiamata l'attenzione da noi già Cassano e recentemente Robecchi e Rigoletti (99) riportando oltre i propri reperti, anche quelli di Gamma e Giordano nelle poliatriti subacute.

L'adenopatia del reumatismo acuto si inquadra nella « infezione » reumatica poichè la teoria infettiva, l'eziologia infettiva del reumatismo è dominante, ma riportandoci alla patogenesi, alla componente allergica, che noi pure (29) appoggiamo, è logico chiederci se anche queste adenopatie non possano talora essere della stessa natura.

La risposta non è facile, essa rimane insita nella soluzione dell'arduo problema della patogenesi della malattia reumatica, quindi per ora si rimane nell'ambito delle ipotesi.

Splenomegalia, Splenite?). La stessa domanda fatta per l'adenite sarebbe da fare anche per la *splenomegalia* che non rarissimamente nel reumatismo acuto è dato di rilevare: milza debordante 1/2-1 dito dall'arco costale nell'inspirazione.

E così siamo arrivati all'ultimo punto da discutere, al problema della *splenomegalia*. Abbiamo già ricordato più sopra, la possibilità che nella malattia da siero, isolata od associata all'adenite, alla monocitosi, si possa avere anche splenomegalia.

Anche questo dato dovrebbe essere maggiormente valutato. Che la milza possa partecipare a diverse emopatie a patogenesi, a componente allergica, come quelle ricordate in questo lavoro, è noto; per lo più si ammette che ciò avvenga in via secondaria. Ma la domanda principale da fare è se la milza possa essere localizzazione primitiva, se si possa parlare di una *splenomegalia*, di una *splenite*, di una *splenopatia allergica*.

Anche questo problema è stato già da noi accennato a proposito dell'epatite allergica (26) quando ricordavamo l'eventualità che alcune sindromi di ittero catarrale, nei casi in cui esiste contemporanea evidente splenomegalia, potessero essere l'espressione di una epatosplenite allergica. Come si è detto, nell'ittero catarrale si possono avere sindromi associate: epatogastrite, epatopancreatite, epatonefrite ed anche epatosplenite. Ad un processo di epatosplenite sarebbero da ricondursi quei casi, che sono accompagnati da una più o meno evidente splenomegalia con milza debordante 1-2 o più dita dall'arco costale. Questa splenomegalia in taluni casi potrebbe avere la stessa eziopatogenesi dell'epatite, potendosi forse allora parlare di *splenite a componente allergica* contemporanea all'epatite; ma non si potrà ammettere che talora essa possa insorgere in via anche *primitiva*, quale sola ed unica manifestazione di un processo, di un fattore allergico e spiegare qualche caso, non rarissimo, in cui si trova una splenomegalia « a sorpresa » di cui non ci si sa dare spiegazione? Questo è un problema che dovrebbe venire preso in considerazione.

Noi ci siamo già chiesto (26) se eventualmente questo concetto di splenite, di splenopatia primitiva a componente allergica ed eventualmente non allergica, non possa aiutarci a spiegare talune compromissioni extraspleniche, ematiche per esempio, riportandoci così a talune sindromi a tipo di anemia splenica, di sindromi bantiane, in un gruppo morboso (milza ed emopatie, milza, fegato ed emopatie), in cui le nostre conoscenze patogenetiche sono tuttora quanto mai oscure (v. Frugoni, Cesa Bianchi, Cellina, Greppi, ecc.).

Il problema splenico è di difficile interpretazione anche perchè della milza conosciamo poco, sia dal lato fisiologico che patologico, si sa che la milza partecipa ai poteri di difesa, si sa che la milza partecipa alla formazione degli anticorpi, all'attività dei midollo osseo, in senso prevalentemente inibitorio [vedasi la monografia di Vercellana (109)]. Della milza non si conoscono prove di funzionalità. La milza pur essendo un organo unico può essere asportata senza grave danno per l'organismo (negli splenectomizzati, dal lato ematologico si ha la comparsa di corpi di Jolly e di qualche eritroblasto). Le sue funzioni evidentemente possono essere riprese da altri organi o tessuti ed anche quando sia direttamente interessata non determina, per quanto finora sappiamo, immediate grossolane ripercussioni organiche, da lesa funzione, come può essere in una infiammazione diffusa di un altro organo, per es. del rene, glomerulonefrite che dà albuminuria, edemi, ipertensione, iperazotemia ecc., del fegato che può dare ittero, del polmone con dispnea, tosse, espettorato ecc. Le nostre nozioni di patologia splenica in vivo si basano per lo più su un dato grossolano, sul dato del volume dell'organo e si parla di « splenomegalia » contrattile o riducibile o non riducibile con l'adrenalina, senza altri concetti più precisi, ma nulla esclude che la milza possa essere interessata senza aumentare di volume, oppure che la splenomegalia avvenga successivamente. Anche la definizione di « splenomegalia fibrocongestizia » è una definizione più che altro anatomica, non eziopatogenetica.

Si potrà anche per la milza, oltre ai processi infiammatori noti, tossici ecc., analoghi per esempio a quelli dell'epatite, ammettere una splenite o splenopatia a componente allergica, così come esistono le adeniti allergiche da allergia serica durante la quale si può avere la « splenomegalia »? Dato che siamo in tema di splenopatie desidero ricordare una forma che non sembra riportabile a quadri finora noti. Si tratta di soggetti in cui preceduta da qualche giorno di malessere ed astenia, compare febbre intermittente remittente, talora a 39 e più, che può durare da 2-3 giorni a 7-10 giorni ed oltre. All'inizio l'esame obbiettivo è negativo, al 2°-3° giorno la milza comincia affiorare all'arco costale e dal 4°-5° giorno può debordare di 2-3 dita, indolente piuttosto tesa, dura e non riducibile con l'adrenalina. Nelle urine lieve urobilinuria, fegato appena debordante. Modica leucocitosi iniziale (9-10.000) che nei giorni successivi si riduce (5-7000) con spiccata monocitosi (15-25 %) e relativa neutrofilia. I monociti sono prevalentemente a tipo istioide. La puntura sternale mostra segni di reazione reticoloendoteliale.

Dopo lo sfebbramento che avviene spontaneo le forze riprendono e la milza a poco a poco si riduce e ritorna sotto l'arco, restando per qualche tempo tuttavia ancora appena debordante nelle profonde inspirazioni.

Le varie ricerche, emoculture, agglutinazioni (tifo, paratifi, maltese) riescono negative.

La puntura e la cultura splenica non è stata eseguita. Che diagnosi si può fare in tali casi? Escluse le cause infettive più comuni che diano, in via secondaria, splenomegalia, (sarà un virus?) si potrà pensare ad un processo primitivo splenico ed emettere l'ipotesi di una splenite, eventualmente di un ede-

ma acuto, tossico, infettivo, tossico-allergico della milza? Si potrà pensare ad un processo splenico analogo a quello che per il fegato è l'epatite semplice, il cosidetto ittero catarrale l'ittero epidemico? Possiamo noi, in base alle nozioni attuali, escludere queste ipotesi? Su esse stiamo continuando le nostre osservazioni.

Ritornando al notro tema, se sia possibile pensare ad una splenite primitiva anche su base allergica, con le conseguenze che l'alterata funzionalità dell'organo può avere nell'economia generale, influssi a distanza, ematici, epatici ecc., non si può per ora, che in via di ipotesi prospettare, ulteriori ricerche potranno o meno convalidare questi concetti.

***

In fine si potrebbero ricordare anche eventuali manifestazioni reticoloendoteliali, a concorrente allergica, all'infuori della localizzazione splenica.

L'importanza che il sistema reticoloendoteliale ha nelle reazioni immunitarie, nella formazione degli anticorpi ecc. è nota, ed è noto come il reticoloendotelio partecipi attivamente in tutte le reazioni allergiche.

Il nostro scopo sarebbe di vedere se non possano esistere *primitive manifestazioni a componente allergica, reticoloendoteliale*, ma a questa domanda non è possibile ancora rispondere, il tema non è ancora maturo per essere trattato.

***

Sul finire desideriamo ripetere le riserve espresse in principio e nello svolgimento della discussione a più riprese rinnovate.

Lo stato attuale delle nostre conoscenze ancora all'inizio, in tema di allergia e di emopatie, lo studio della casistica propria e le osservazioni da varie parti riportate, talune di grande interesse, ci facevano porre e trattare questi vari problemi. Sarebbe semplicistico pensare che con questo esame si sia voluto, da parte nostra, ammettere in tutte le forme prese in considerazione, la patogenesi allergica e spiegare tutto con l'allergia. Noi qui abbiamo desiderato discutere questi problemi che talora non sembrano privi di fondamento.

Starà alle ricerche future, stabilire se una patogenesi o componente allergica, nelle varie sindromi emopatiche ricordate, possa essere veramente ammessa oppure si debba scartare.

VIII. — Profilassi e cura delle emopatie allergiche.

Difficoltà della profilassi. Necessità della diagnosi precoce. Terapia delle forme acute e croniche. Desensibilizzazione specifica ed aspecifica.

Profilassi. — La profilassi deriva dalle nozioni sopra esposte, cioè dalla conoscenza teorica e pratica dell'eziolozia e della patogenesi di tali forme.

È noto che la maggior parte dei soggetti, circa il 70 % e forse più, può presentare durante la vita, fenomeni reattivi di ordine allergico, dai più leggeri e transitori, spesso inosservati, ai più clamorosi, dall'orticaria, dall'eczema, all'asma, emicrania, nefrite diffusa e sindromi più complesse.

Sulla possibilità dell'insorgenza di una manifestazione allergica ematica od altrove localizzata, non si può neppure, nei soggetti a terreno allergico, fare una previsione. Non è sufficiente la sola esposizione ad un allergene, occorre il fattore organico costituzionale, il terreno, la diatesi allergica come dice Kämmerer (61), ed anche con questi due fattori non è detto possa insorgere la manifestazione allergica. Qui non desideriamo entrare nel problema per ora insolubile del « perchè » un soggetto si sensibilizzi ed un altro no, e « come » arrivi alla sensibilizzazione e « perchè » si abbia una data localizzazione allergica piuttosto che un'altra. In tutto ciò partecipano vari fattori, oltre all'allergene, fattori organici costituzionali, cellulari, immunitari (potere di produzione di anticorpi ecc.) fattori neurovegetativi, ormonici e probabilmente vari altri che ancora ci sfuggono. Si comprende quindi che la profilassi dell'insorgenza di una prima manifestazione allergica (non di una recidiva) è difficile, praticamente impossibile. In teoria si potrebbe risolvere impedendo l'esposizione all'antigene: ma questo non è possibile perchè antigeni possono essere numerosissime sostanze e le più diverse, ed è difficile non esporsi prima o poi occasionalmente o per necessità, a qualcuna di esse.

Dai medicamenti, agli alimenti, ai pollini, dalle sostanze di uso industriale, ai fattori tossico infettivi endogeni od esogeni, parassitari, ecc., è tutta una serie di possibili allergeni, e da ciò nasce la difficoltà per la profilassi, anche sapendo che quel terreno è un terreno allergico.

Riferendoci in modo particolare ai medicamenti e ricordando che taluni, non pochi, di essi, come quelli sopra citati, sono fra i pos-

sibili fattori di emopatie allergiche, si dovrà farne uso con oculatezza.

Più che tutto si avrà cura che, durante qualsiasi terapia, il paziente riferisca al medico, di ogni fenomeno nuovo che nel corso della terapia stessa dovesse insorgere; siano reazioni febbrili, emorragie cutanee e mucose anche piccole e transitorie, un prolungamento mestruale, orticaria, nausea, vomiti ecc.

Ai primi segni di reazione sarà necessario vigilare, accertarsi e non di raro sospendere quel trattamento, per non insistere in cure che possono essere pericolose e talora fatali. Si impone quindi la diagnosi, il riconoscimento precoce di causa ed effetto.

Il riconoscimento del fattore causale servirà oltre che per la cura di quell'episodio in atto, anche per la profilassi di successive riprese del male ad una eventuale nuova ripresa del medicamento. È da ricordare tuttavia che se durante l'uso di vari medicamenti è necessario fare sempre attenzione alla eventuale insorgenza di reazioni allergiche, allergotossiche, ematiche od altrove localizzate, renali, epatiche, nervose, cutanee, vasali ecc., non devesi tuttavia tenerne eccessivamente l'insorgenza perchè esse sono rare, relativamente rare, in rapporto alla grande massa di soggetti sottoposti a tali terapie ed i vantaggi che in linea generale questi medicamenti possono dare, superano di gran lunga i pericoli cui nel singolo caso possono esporre (vedi il piramidone, il salvarsan, i sulfamidi, il chinino, i sali d'oro ecc.).

Per quanto riguarda i possibili allergeni di origine alimentare, il problema è ugualmente difficile, perchè gli alimenti più diversi e talora quelli di uso più corrente possono essere in causa. Noi vorremmo ricordare che questo gruppo di fattori eziologici merita di avere su di per sè maggiore attenzione di quanto finora non gli si attribuisca. L'allergia alimentare oltre che in campo di gastroenteropatie acute, anche in tema di emopatie e capillaropatie allergiche può avere notevole importanza. Ciò potrà risultare se le ricerche saranno più approfondite di quanto finora non si faccia, con l'anamnesi allergica, con le cutireazioni più diffuse e più numerose cioè con un numero maggiore di antigeni di quelle abitualmente fatte e con le diete di eliminazione ecc.

È tuttavia da tener presente che non sempre le cutireazioni possono dare reperti positivi in caso di emopatie allergiche da causa alimentare, da causa medicamentosa ecc.; le cutireazioni possono essere negative anche quando il rapporto è chiaro e si ha la riproduzione della forma somministrando l'alimento in causa. Questo fatto, apparentemente strano può trovare diverse spiegazioni, può darsi che la sensibilizzazione riguardi non l'alimento in sè, ma qualcuno dei derivati della sua digradazione digestiva, può darsi poi che la reattività cutanea manchi pur essendovi la reattività specifica profonda. È da ricordare inoltre, che le cutireazioni possono talora essere positive e non avere diretto rapporto in quel caso, potendo aversi una polisensibilizzazione, cioè una emopatia in soggetto sensibile anche ad alimenti.

Per quanto riguarda i fattori infettivi o tossinfettivi, abbiamo già ricordato che possono agire in via allergica (tossico allergica, infettivo allergica) determinando manifestazioni varie, fra cui talune sindromi emopatiche. Questa nozione è da tener presente per curare energicamente ogni forma infettiva e tossica in modo da abbreviare il decorso e ridurre la possibilità di sensibilizzazione.

La possibilità di avere manifestazioni tossico allergiche od infettivo allergiche è pure da tener presente per non condurre durante le stesse forme, troppo intense terapie di « stimolo » che potrebbero aggravare il quadro, aumentando il fattore iperergico.

La nozione dell'esistenza di varie condizioni, carenze alimentari, avitaminosi, fattori psicoemotivi, raffreddamenti, iperlavoro, affaticamento ecc., che possono favorire l'insorgenza di fenomeni allergici o parallergici, quindi anche di emopatie, porta come conseguenza di evitare, finchè possibile e correggere tutte queste concause di cui si dovrà tener conto poi nella cura.

***

Terapia. — Data la patogenesi comune, la terapia di queste emopatie non è molto diversa da sindrome a sindrome a componente allergica sia che colpisca la serie bianca, rossa, piastrinica o globalmente tutto l'organo midollare. Ci sembra pertanto superfluo elencare forma per forma, può essere più utile dare delle indicazioni generali, in modo particolare sulla terapia diretta in senso antiallergico.

Come si sa, una emopatia a patogenesi o componente allergica può iniziare acutamente in modo improvviso, violento, oppure gradualmente. La terapia avrà di mira quindi: 1) *la cura dell'attacco* e 2) *la cura della sindrome costituitasi ed a sè evolvente.*

Questo corrisponde a quanto si fa in altre sindromi allergiche per es. nell'asma bronchiale.

Ancor prima di andare alla ricerca del fattore causale, che è uno degli scopi principali dei nostri esami, può essere necessario apportare d'urgenza le prime cure, come nel caso di una emolisi acuta, di una anemia emolitica acuta.

In queste forme oltre all'anemia, può dominare lo stato di shock, di collasso cardiovascolare, con ipotensione per cui può necessitare una rapida terapia in questo senso: adrenalina o adrenalinosimili, efedrina, efetonina, simpatol, veritol, ecc., sostanze ad azione simpaticomimetica e periferica, cui si aggiungerà la caffeina, ed altre sostanze ad azione centrale.

Può riuscire utile in questi casi, ad alte dosi, anche l'ormone corticosurrenale (5-10 mmgr. una o più volte al dì). Ma oltre a questo trattamento, che nei casi gravi può non essere sufficiente, per lo stato di shock, è spesso indispensabile la trasfusione di sangue o di plasma o di siero. La trasfusione di plasma o di siero, in dosi opportune, notevoli quando non vi è eccessivo bisogno di globuli rossi, quando cioè non vi è grave anemia, ma domina il collasso, lo shock può dare da sola risultati sorprendenti come anche da nostre osservazioni è risultato (30). La trasfusione di plasma o di siero oltre che la trasfusione di sangue totale, può essere utile specialmente nelle emolisi acute, sebbene si accompagni lesione renale, come per es. nell'emoglobinuria malarica ecc. È da tener conto in tali condizioni anche dell'azione antiemolitica del plasma o siero umano endovena ad alte dosi. Alla trasfusione di sangue, possibilmente omogruppo e fresco o da poco raccolto, o di plasma anch'esso preferibilmente omogruppo e fresco, eventualmente ripetute nella giornata, si può far seguire la fleboclisi o l'ipodermoclisi di soluzione fisiologica e glucosata al 5-10 %. Utile infatti, specie nelle forme acute febbrili, con notevole compromissione dello stato generale, riesce la somministrazione di abbondanti liquidi, fleboclisi, ipodermoclisi semplici e glucosate. Queste possono collaborare col plasma o siero nell'azione disintossicante ed equilibratrice del ricambio idrico ed elettrolitico, che può essere alterato per profusi sudori, vomiti, ridotta alimentazione ecc. Le trasfusioni di sangue o di plasma possono essere utili in ogni tipo di emopatia a patogenesi o componente allergica, dalle agranulocitosi alle porpore, alle anemie emolitiche acute. Non parliamo poi dell'anemia aplastica in cui la trasfusione di sangue può rappresentare uno dei principali fattori per far guarire il soggetto, ma per lo più è l'unico attivo mezzo per tenerlo in vita.

Vari di questi casi ebbero 60-80 e più trasfusioni. Il massimo è stato raggiunto da Hurst e Kark con 290 trasfusioni nello spazio di 11 anni, noto è anche il caso interessante di Lusena (72 b) della nostra Clinica.

Abbiamo già accennato all'utilità della trasfusione di sangue o di plasma stabilizzato col nostro anticoagulante novotrans, a base d'iposolfiti (30) che, per l'azione antiallergica, desensibilizzante aspecifica e disintossicante, possono contribuire ai nostri scopi di cura. Trattandosi di fenomeni su base allergica è utile somministrare anche belladonna o simili, per os, per iniezione o per retto e sedativi neurovegetativi.

Queste cure, oltre che per l'attacco iniziale, servono anche per il trattamento successivo, con modalità proprie ad ogni singola forma a seconda che domina il fattore emorragia, anemia o neutropenia.

A queste cure si possono aggiungere gli *estratti epatici*, ad azione antianemica e forse desensibilizzante, ed alcuni di essi, come noi abbiamo supposto, ad azione stimolante la leucopoiesi, per il contenuto in adenosina ed acido adenilico (17-19-25). Allo stesso scopo servono i derivati nucleinici, i preparati di pentnucleotide che però finora non hanno dato gran prova di sè, fra questi il granocytan sembrerebbe più attivo.

Si usano poi per l'azione antiemorragica e riducente i fenomeni allergici, la *vitamina C* od il *complesso C*, ad alte dosi anche endovena, isolata o per lo più associata *al calcio*, cloruro o gluconato, esso pure a dosi più alte delle abituali, cioè in dosi di due, quattro grammi giornalieri endovena, e *la citrina*, il fattore P, della permeabilità, ugualmente per la sua possibile azione desensibilizzante (3 cc. ogni giorno od a giorni alterni, endovena od intramuscoli). La *vitamina K* ed i comuni coagulanti, se esiste uno stato emorragico e la vitamina B_1 od il complesso B e l'acido e specialmente l'amide nicotinica possono trovare uso in queste forme come in altre su base allergica (porpore ecc.). L'acido pantotenico nelle forme piastrinopeniche può essere utile per la sua azione piastrinopoietica (Annoni 5).

Emopatie e sulfamidi. — Poichè in certe gravi emopatie allergiche o non allergiche, tipo agranulocitosi, panmielottisi, aleucie emorragiche, per la riduzione e scomparsa dei fattori principali di difesa, i granulociti, si possono avere *infezioni secondarie*, che di per sè aggravano la forma e possono travolgere il soggetto, è da tener presente, e può essere consigliabile, come Fitz Hugh (42) ricorda, la somministrazione dei sulfamidi, natural-

mente nei casi in cui non siano fattori eziologici diretti della sindrome morbosa. Sembra, da osservazioni che anche noi stiamo facendo, che i sulfamidici, specie i sulfatiazoli, possano riuscire utili, oltre che in altre manifestazioni a componente allergica (persino nella glomerulonefrite acuta, nell'eritrodermia ecc.) anche in talune emopatie. Noi abbiamo l'impressione che l'associazione di sulfamidi con le altre terapie, specie trasfusioni di sangue o di plasma fresco, possa dare risultati superiori del trattamento con sole trasfusioni o soli sulfamidi.

Questi ultimi possono essere dati, sempre sotto controllo (2-4-6 gr. al dì) anche nelle emopatie allergiche specie, come si è detto, nelle forme acute, gravi, con andamento tumultuoso spesso rapidamente fatale. Oltre che antibatterica, batteriostatica, antitossica, di potenziamento delle difese umorali organiche, di regolazione nervosa, neurovegetativa, si potrà parlare di azione antiallergica dei sulfamidi?

Eliminando o diminuendo coi sulfamidi le infezioni secondarie si può prolungare il decorso e permettere di superare la fase critica con successiva possibilità di ripresa e di guarigione.

Desensibilizzazione specifica. — Trattandosi di emopatie allergiche, superato l'episodio acuto e la fase di malattia, se si riesce a trovare l'allergene (il medicamento, l'alimento, ecc.) questo, come si è detto, andrà escluso, allontanato per sempre e ciò è sufficiente ad impedire una ripresa della forma che può avvenire con la ripresa dell'allergene, seppure non costantemente, anche dopo lungo tempo, dopo anni di sospensione. Se l'allontanamento non si può fare e nella eventualità che per forza maggiore il soggetto possa venire ancora a contatto col fattore causale (per es. le fave in un contadino), si può proporre la desensibilizzazione specifica. I risultati di questa sono tuttavia ancora sub iudice.

Sul finire poche parole per la splenectomia, problema difficile nel nostro gruppo di emopatie.

La splenectomia, si sa, è utile, spesso indispensabile in molte porpore essenziali, nel m. di Werlhoff. Quanto essa possa essere indicata in certe emopatie a componente allergica ed a decorso protratto, a tipo aplastico, non è dato di sapere, perchè non credo sia stata ancora fatta, a priori non avendo precise indicazioni in tali campi. Già si è accennato sopra, ad un'eventuale compartecipazione diretta od indiretta della milza, organo a così alta componente reticoloendoteliale, ai fenomeni allergicoimmunitari dell'uomo, benchè secondo taluni, nell'animale, la splenectomia non influenzi, come avrebbero osservato altri, lo shock anafilattico, che sembra invece influenzato dalla tiroidectomia.

La splenectomia ha indicazione nell'anemia splenica, prima fase del morbo di Banti, nell'ittero emolitico; una sicura spiegazione del meccanismo d'azione in queste forme è ancora da dare. Se si dovesse nell'ittero emolitico confermare l'importanza di emolisine come Dameshek e Schwartz (33) ammettono, a spiegare l'azione utile della splenectomia, si dovrebbe ammettere, come sopra si è detto, una partecipazione diretta della milza, sull'azione, in vivo, e sulla produzione delle emolisine stesse. Il problema della splenectomia si pone oggi per le anemie aplastiche, nelle quali secondo Ferrata ed altri, questo intervento con lo scopo di allontanare la componente inibitoria splenica sull'attività midollare, può riuscire utile.

Poichè tale azione inibitoria si eserciterebbe su ogni tipo di anemia aplastica sia essa a causa infettiva, tossica, od allergica, anche in quest'ultima potrebbe trovare indicazioni. Ferrata e la sua Scuola, Fieschi, Cattaneo (15), hanno ricordato la possibilità di successo, se l'intervento è fatto prima di arrivare alla aplasia midollare totale.

Nell'anemia aplastica è da tener presente anche la possibilità di *trapianto di midollo osseo* (Morrison e Samwik (85), da noi pure eseguito. Si sceglie un datore pari gruppo e possibilmente sottogruppo, a compatibilità perfetta perchè l'innesto possa attecchire, a compatibilità precedentemente controllata, come noi facciamo, anche con una trasfusione di sangue che deve essere benissimo sopportata.

Da un datore, così scelto, forse meglio se è anche un *iperglobulico*, si estraggono (possibilmente senza anticoagulante) 2-5 cc. di midollo, cioè di sangue di frustoli midollari in cui si cercherà di avere la maggior quantità possibile di frustoli midollari. Il tutto iniettasi subito al paziente (che ha già l'ago nello sterno) e dopo avervi aspirati altrettanti cc. di sangue e midollo.

Il trapianto si può ripetere più volte variando sempre le zone di innesto. Sulla reale efficacia di questo trattamento noi non abbiamo ancora osservazioni sufficienti per dare un giudizio. Qualche momentaneo, transitorio vantaggio è stato ottenuto da Annoni (5), da Lucchini (70). Un trattamento radicale va fatto e presto quando possa essere riconosciuto un « *fattore focale* », una « *infezione focale* » (granulomi dentari, tonsilliti croniche, infezioni dei seni, prostata ecc.) la cui azione si può

svolgere a distanza, come su altri organi, anche sul midollo osseo.

Benchè manchi finora esperienza con la sieroterapia di recente consigliata nelle forme focale [Schweiger (104)] nelle emopatie su base focale, tale sieroterapia, assieme al trattamento diretto sul focus, potrebbe eventualmente trovare applicazione.

Data l'importanza che la regolazione nervosa può avere sull'emopoiesi, può essere prospettata, come ipotesi di lavoro, anche la possibilità di interventi di interruzione, di anestesia, di blocco, col concetto di poter influire sullo stato midollare, sul decorso di talune emopatie (anestesia locale, od uso anche endovenoso della novocaina 0,10-0,50 gr. al giorne lentamente.

RIASSUNTO.

In base alle proprie osservazioni da anni condotte ed a quelle della letteratura l'A. ha raccolto in un gruppo nuovo le emopatie che possono avere patogenesi o componente allergica, iniziando con ciò il capitolo di quelle che si possono dire « emopatie e mielopatie allergiche ».

Poichè il sangue ed il sistema emopoietico (midollo osseo) costituisce un organo a sè, anatomicamente e funzionalmente distinto, al pari di altri organi, devono essere considerate le possibili manifestazioni allergiche primitive di esso, cioè « le emopatie e le mielopatie allergiche ». Nell'organo midollare si può considerare come distinta la sezione rossa (organo eritrocitico), la sezione bianca (organo leucocitico, granulocitico), e la sezione piastrinica (organo piastrinico), con le corrispondenti eventuali manifestazioni allergiche dovute alla rispettiva sensibilizzazione, singola o globale. Perciò tali forme possono essere fra loro ben distinte, avendosi come risultante possibile la sola lesione della serie bianca, la sola lesione della serie rossa, o della serie piastrinica, oppure queste fra loro variamente unite. Come in altre manifestazioni ad eguale patogenesi, anche qui risalta l'importanza della disposizione, del « terreno » organico, della diatesi allergica.

Come punto di partenza e di studio, come « tipi » di emopatie allergiche, sono servite:

per la *serie rossa* le anemie emolitiche acute da fave, da freddo, ecc.;

per la *serie bianca*: le agranulocitosi da piramidone;

per la *serie piastrinica*: le porpore piastrinopeniche da sedormid.

Si discute sulla sede della reazione allergica, che nelle forme acute, di una sola serie midollare, talora riproducibili, dovrebbe essere a carico delle cellule mature (globuli rossi, o neutrofili, o piastrine), quindi prevalentemente periferica ed a tipo di lisi, (cioè con emolisi, granulocitosi, piastrinolisi).

Ma la lesione allergica può estendersi sempre più, in via ascendente, anche all'organo midollare, al tessuto midollare, alle cellule immature fisse, centrali od essere in questo organo midollare in via primaria localizzata, espressione forse di una *mielite* o *mielopatia allergica*.

Come conseguenza si potrebbe arrivare, anche per causa allergica, come per altri fattori, tossici, infettivi carenziali ecc., all'insufficienza funzionale, transitoria o definitiva, reversibile od irreversibile con blocco, arresto di maturazione e di liberazione cellulare, fino all'ipoplasia, all'aplasia midollare parziale o totale, cioè di tutte le serie midollari ed in taluni casi anche all'iperplasia midollare anatomica ma con funzione ugualmente in difetto.

Fra le manifestazioni allergiche od a componente allergica della serie rossa, *eritropatie allergiche*, è ricordata:

1) l'*anemia emolitica acuta da fave* (comunemente detta favismo) forma ad allergene conosciuto anche se finora non isolato;

2) l'*anemia emolitica acuta tipo Lederer*, di cui alcuni casi forse possono rientrare nelle eritropatie allergiche, quali sindromi a multipli fattori causali;

3) l'*emoglobinuria parossistica « a frigore »* o meglio *anemia emolitica « a frigore »*, a proposito della quale si discute l'importanza del « raffreddamento » quale fattore di parallergia.

Si ricorda poi l'emoglobinuria da marcia, l'emoglobinuria paralitica e la mioglobinuria, la patogenesi delle quali è tuttora sconosciuta.

4) l'*emoglobinuria da malaria od emolisi acuta da malaria*, a proposito della quale si discute l'ipotesi di una emolisi da sensibilizzazione alle proteine del globulo rosso denaturate per azione del parassita (autosensibilizzazione), oltre che per eventuale sensibilizzazione al parassita stesso;

5) l'*anemia emolitica acuta da sulfamidi e da altri medicamenti*, l'*emoglobinuria tipo Marchiafava Micheli*, la *porfiria acuta* e le *emolisi acute da trasfusione di sangue*, sono pure ricordate in questo gruppo, per i rapporti che possono avere con fattori patogenetici allergici.

Fra le manifestazioni allergiche della serie bianca, granulocitica, *neutropatie allergiche*: sono ricordate le *agranulocitosi* (neutropenie da granulocitosi), tipiche quelle da piramidone.

Nelle agranulocitosi allergiche ha massima importanza la possibilità di riproduzione della forma con la risomministrazione della droga e grande interesse l'osservazione del comportamento periferico e midollare ad un tempo, dei neutrofili e delle cellule granuloblastiche durante questa stessa risomministrazione. Durante la risomministrazione si può notare la grande rapidità di scomparsa dei neutrofili dal sangue e dal midollo, in poche ore, con possibile integrità delle cellule granuloblastiche o nei casi gravi contemporaneo loro interessamento.

Importante, accanto ai casi con agranulocitosi periferica e midollare, sono quelli con iperplasia granuloblastica midollare ed agranulocitosi periferica, per blocco, per arresto di maturazione con stimolo all'iperplasia granuloblastica. A proposito di questi casi sono ricordati i contatti che ci possono essere tra le iperplasie midollari delle agranulocitosi, le reazioni mieloidi o leucemoidi ed eventualmente le leucemie acute.

Si prospetta la eventuale possibilità che talune di queste leucemie acute, possano rientrare nella patogenesi delle agranulocitosi.

Per le manifestazioni allergiche delle piastrine, *piastrinopatie o trombopatie allergiche*, viene presa come tipo la *porpora piastrinopenica da sedormid* e la *porpora piastrinopenica da allergia alimentare*: (piastrinolisi da sedormid, da allergeni alimentari ecc.) con blocco megacariocitico ed aplasia od iperplasia megacariocitica. Anche queste forme sono facilmente riproducibili con la risomministrazione della droga.

Brevemente viene ricordata la sindrome di Schönlein Henoch o porpora allergica (da allergeni vari).

In tema di cosidetta *anemia aplastica* la patogenesi allergica potrebbe contribuire a spiegare alcuni casi. Si discute se talora questa sindrome non possa essere l'espressione di un proceso di *mielite o di mielopatia allergica* che può portare all'aplasia, od all'iperplasia con insufficienza funzionale midollare.

Per l'anemia perniciosa, si prospetta l'ipotesi se la mancanza del principio antianemico non possa essere in taluni casi l'esito di una gastrite allergica ad evoluzione atrofica, rientrando nelle sindromi condizionatamente allergiche.

Fra le possibili manifestazioni allergiche a carico degli *organi linfopoietici e della milza*, partendo dalle manifestazioni della malattia da siero: monocitosi, angina ed adenite da siero, si prospetta l'ipotesi che qualche caso di *linfomonocitosi* che entra nel largo gruppo delle linfomonocitosi infettive possa avere patogenesi o componente allergica, quale sindrome allergica da cause varie.

Analoga patogenesi si prospetta, discutendo il problema, coi dati in favore e con quelli contrari, per talune *tonsilliti*, (similmente a quanto si ammette già per talune appendiciti), e per talune forme di *splenomegalia* (splenite, splenopatia allergica?).

Nella *profilassi* delle emopatie allergiche, data l'impossibilità di impedire un primo attacco, si richiama l'attenzione sulla necessità assoluta della diagnosi precoce, del riconoscimento dei sintomi iniziali prima che la forma sia avanzata e che la lesione sia irreversibile.

Nella *cura* di queste emopatie oltre ai trattamenti abituali sintomatici si dà rilievo al trattamento desensibilizzante aspecifico da farsi sia nella fase acuta iniziale che nella fase protratta di malattia già istituita ed a sè decorrente oltre al trattameno desensibilizzante specifico se possibile.

BIBLIOGRAFIA.

1. ACANFORA. Arch. Ital. di Sc. Med. Colon. e di Parass., 1942.
2. AFENDULIS. Dtsch. med. Wschr., p. 398, 1943.
3. ANCONA. In FRUGONI e MELLI. *Le malattie allergiche*, in *Trattato di Medicina Interna*, di CECONI, ed. Min. Med., 1932.
4. ANGELINI. Haematologica, n. 5, 530, 1943.
5. ANNONI. Atti Accad. Med. Lombarda, n. 13, pag. 348, 1942.
6. BAGGIO. Policlinico, Sez. Prat., 1940-1941.
7. BARBACCI. Riv. di Clin. Pediatr., f. 7, 1928.
8. BASTIANELLI G. Annali di Medic. Navale, 1896 e *Malaria*, ediz. Riv. di Malariologia, Roma, 1943.
9. BONELL. Zeitschr. für Kinderheilk, 62, 286 e 758, 1941; e Klin. Woch., n. 45, p. 994, 1942.
9-b BOCK. Zbl. inn. Med., n. 13-14, p. 282 e 321, 1935.
10. BRENNER. Zeitsch. für Kinderheilk., pag. 405, 1938.
11. BUFANO. Rass. Clin. Scient. IBI., n. 7-8, 1942.
11-b BUSINCO. Bollet. Soc. It. Biol. Sper., ottobre 1941 e Annali d'Igiene, n. 6, 1942.
12. CARLINFANTI e GALLI. Pathologica, XXVII, pagine 533 e 743, 1935.
13. CARNIELLI. Giorn. Ven. Sc. Med., n. 11, 1940.
14. CASSANO. Haematologica, XVI, pag. 25, 1935.
15. CATTANEO. Haematologica, 1942.
16. COLARIZI. Riv. di Clin. Ped., 35-517, 1937 e Il Lattante, XII, 1939.
17. CORELLI F. *Valore eziologico del piramidone e chinino nelle agranulocitosi*, Boll. e Atti R. Acc. Med. di Roma, maggio-giugno 1934

18. CORELLI F. *Eziologia e terapia delle agranulocitos*'. Haematologica, XV-VIII, 1934.
19. CORELLI F. *Emopatie da arsenobenzolo*. Haematologica, XVII, 1936.
20. CORELLI F. *Anemia emolitica acula tipo Lederer*, Haematologica XVII, II, 141, 1936.
21. CORELLI F. *Agranulocitosi pura, recidivante da medicamenti*. Min. Med. XXXIII, I, n. 25, 23 giug. 1942.
22. CORELLI F. *Agranuloc tosi*, in MESSINI, *Trattato di Terapia Medica*, Ed. U.T.E.T., 1939.
23. CORELLI F. *La glomerulonefrite diffusa acuta quale affezione allergica*, Policlinico, Sez. Med., n. 22, 1937.
24. CORELLI F. *Trattamento dell'anemia perniciosa*, Min. Med., n. 5, 3 febbraio 1933 e n. 12, 24 marzo 1935, Medicina Internaz., n. 1, 1938 e *Anemia perniciosa* in MESSINI, *Terapia Clinica*, U.T.E.T., 1941.
25. CORELLI F. *Azione leucocitogena dell'adenosina*, Rin. Med., XIII, n. 15, 1935.
26. CORELLI F. *L'ittero catarrale quale epatite allergica. L'infiammaz one allergica del fegato e delle vie biliari. Studio eziopatogenetico*. Policlinico, Sez. Prat., 1938 e 1939; Dtsch. Arch. Klin. Med., Bd. 185, H. 5-6, 1940 e Hippokrates H. 11, 5, 204, 1942.
27. CORELLI F. *Proposta di una terapia di desensibilizzazione nell'ittero catarrale quale epatite allergica*. Policlinico, Sez. Prat., n. 25, 1939.
28. CORELLI F. *Patogenesi allergica della pleurite essudativa acuta. Importanza del " raffreddamento "*. Min. Med., XXX, n. 22 e 23, 2 e 9 giugno 1939.
29. CORELLI F. *Beitrag zum Studium des akuten Gelenkrheumatismus. Blutübertragung von akutem Gelenrheumatismusblut*, Z. Rheumaforschg, H. 10, 1941.
30. CORELLI F. *La trasfusione di plasma*. Min. Med. XXX, n. 23, 27 ott. 1939 e *La trasfusione di plasma nello shock da ustioni ed in altre condizioni mediche e chirurgiche*. Boll. Atti Acc. Med., Roma, fasc. 3, 1943; e Forze Sanit., n. 4, 28 febbr. 1943.
30-b CORELLI F. *Ipersensibilità alla puntura di zanzare. Contributo allo studio dell'allergia da insetti*. Quaderni dell'allergia, n. 5, ottobre 1939.
31. CORELLI F. e ROGARI. *Presenza di una agglutinina anti N nel siero di sangue di una malata di ittero emolitico*. Policl., Sez. Prat., 1943.
32. DACIE, ISRAELS, WILKINSON. Lancet, I, 479, 26 febbr. 1938.
33. DAMESCHEK e SCWARTZ. Am. J. Med. Sc., 196, n. 6, 769, 1938.
34. DAVOLIO MARANI. *Le adeniti seriche*. La Pediatria, XLV, 6, 521, 1937.
35. DENNING. Münch. Med. Wschr., 80, 562, 1933.
36. DOMINICI. In *Trattato Medicina Interna* di CECONI, II ediz. 1932, vol. IV.
37. FALCONER e SCHUMACHER. Arch. of Int. Med., 65, 122, 1940, citato da MOESCHLIN.
38. FATZER. Citato da MOESCHLIN.
39. FERRATA e FIESCHI. *Emopatie acute*. Monografia, Vallecchi Ed. Firenze, 1940.
40. FIESCHI. *Semeiolog a del midollo osseo*. Monografia. Tipografia Bianchi, Pavia, 1939 (con ricca bibliografia).
41. FISCHER e KAISERLING. Klin. Woch., p. 1143, 14 agosto 1937.
42. FITZ HUGH. *Sensitivity Reaction of the blood and bowe marrow to certain drugs*. I.A.M.A., 29 ott. 1933, p. 1643.
43. FORTANIER. Citato da MOESCHLIN.
44. FRUGONI. *Problemi di ipersensibilità in patologia umana*. Policlinico, Sez. Med., 1933.
45. FRUGONI. *Studi sull'asma bronchiale*. Policlinico, Sez. Med., 1922.
46. GASBARRINI. Policl., Sez. Prat., 1915, p. 1505 e 1537.
47. GENOESE e ZALLOCCO. Pediatria, 1928.
48. GIAUNI. I quaderni dell'Allergia, n. 2, 1942; e Gazz. Osp. e Clin., agosto 1937.
49. GIORDANO e BLUM. Am. J. Med. Sc., 194, 311, 1937.
50. GYORGI, GOLDBLATT, MILLER e FULTON. J. exp. Med., 66, 5, 579.
51. HAM. Citato da HEGGLIN e MAIER.
52. HAMBURGER e BERNSTEIN. Am. J. Med. Sc., sett. 1936, p. 774.
53. HANSEN. *Allergie*. II ediz., Thieme, Lipsia, 1943.
54. HANSEN e SIMONSEN. *Röntgenprax*. 1937, p. 145.
55. HEGGLIN e MEIER. Klin. Woch., n. 38, p. 959, 1941.
56. HEINSEN e WACHTER. Dtsch. Med. Wschr., n. 49, p. 1194, 4 dic. 1942.
57. HEILMEYER. *a*) Klin. Wschr., n. 14-15, p. 307, 1943; *b*) Erg. der. Inn. Med. und. Kind., bd. 55; *c*) *Blutkrankheiten*. Springer Lipsia 1942.
58. HOFF. Z. Klin. Med., 140 B., p. 128, 1941.
59. INTROZZI. *a*) Comunicaz. personale; *b*) II Congresso Intern. Trasf. sangue, Parigi 1937.
60. KAYSER. Arch Klin. Chir., 1937, B. 188, p. 36 e citato da HANSEN.
61. KAMMERER. *Allergische Diathese und Allergische Erkrankungen*. Monogr. Ed. Bergmann Monaco, 1934.
62. KIENLE. *Die sternalpunktion in der Diagnostik*. Monografia, G. Thieme, Lipsia, 1943.
63. KLOSTER. Fol. Haemat., 51, 1934, p. 251.
64. KRIUKOF. Le Sang, 1933, p. 363.
65. KRUMMEL e STODTMEISTER. Citato da ROHR.
66. LANDSBERGER Z. Klinderhk. 1925, p. 259.
67. LAZZARO G. Riv. di Malariologia X f. III, 1931.
68. LIGNAC. Citato da PENATI e VIGLIANI.
69. LOEVY. Lancet, 1934, p. 845.
70. LUCCHINI. Atti Acc. med. Lombarda, 13, p. 342, 1942.
71. LUISADA. Policlinico, Sez. Prat., 1936.
72. LUSENA. *a*) Sperimentale, 1922; *b*) Policlin., Sez. Med., 40, 805, 1933.
73. MADISON e SQUIER. J. of Allergy, gennaio 1937.
74. MADISON e SQUIER. J.A.M.A., 23 dic. 1933, p. 2073.
75. MALAGUZZI VALERI. Arch. Ital. Pediatria e Puericultura, VII, f. III, 1939.
76. MALFATTI. *Tonsille, allergia, reumatismo*. Monografia, Ed. Cappelli, Bologna, 1942.
77. MANAI. Min. Med., n. 10, 1929, e n. 44, 1933.
78. MC INTOSH. Citato da HANSEN.
79. MELLI. In FRUGONI e MELLI. *Le malattie allergiche* in *Trattato di Medicina Interna* di CECONI, Ed. Min. Med. Torino, 1932.
80. MIGONE. Giorn. di Clin. Med., n. 15, p. 1175, 1941.
81. MIN SEN LI. Monatsch. f. Kinderheilk., 42, 1941.

82. Moeschlin. Schw. Med. Wschr., n. 5, p. 119, 1942.
83. Moeschlin e Rohr. Dtsch. Arch. Klin. Med., B. 190, H. 2, p. 117
84. Molinari Tosatti. Haematologica, 1943.
85. Morrison e Samwick. J.A.M.A., 115, 20, 1708, 1940.
86. Oettel e Thaddea. Dtsch. Arch. Klin. Med., B. 185, H. 5-6, 1940.
86-b Osler W. Brit. Med. J., I, 517, 1914.
87. Paviot e Chevallier. Journ. de Méd., Lyon, 1936.
88. Penati e Vigliani. Rass. Med. Appl. Lav. Industriale, n. 5-6, 1938; e VIII Internat. Kongress für Unfallemdizin u. Berufkrankheiten. Frankfurt. A. M. 26-30, sett. 1938.
89. Penati. Min. Med., n. 24, p. 627, 1937.
90. Pentimalli. Virchows Arch. B. 275, 190 e Rif. Med., n. 35, 1934.
91. Pesci. Emoglobinurie anafilattiche. Rif. Med. p. 612, 1921.
92. Poli. *Mielosi aplastica con trasformazione plasmacellulare del midollo osseo.* Haematologica, 1089, 1941.
93. Poli. *Anemia emolitica acuta da sulfamidopiridina.* Haematologica, II, 1943.
94. Pontoni. Haematologica, p. 883, 1936.
95. Plum. *Agranulocytosis.* Monografia, Nyt Nordisk, A. Buschk Copenhagen, 1937.
96. Rastelli. *La puntura sternale.* Monografia, edit., Edizioni Italiane, Roma, 1943.
97. Rhoads e Miller. Citati da Fitz Hugh.
98. Rietti. Soc. de Thérapeutique, 8 marzo 1940.
99. Robecchi e Rigoletti. Min. Med., 17 nov. 1942, p. 460.
100. Rohr. *Das Menschliche Knokenmarck.* Monografia. G. Thieme, Lipsia, 1940.
101. Rowe. *Clinical Allergy.* Ed. Lea Febiger, Philadelphia, 1937.
102. Sabrazès e Saric. *Angine linfomonocitarie, Agranulocitosi, Leucemie leucopeniche*, Masson, Parigi, 1935.
103. Scimone e Rubegni. Minerva Medica, 1939, II.
104. Schweiger. Zahnärztl. Rdsch., 52, 279, 1943.
105. Sereni e Garofolini. Citati da Carlinfanti e Galli.
106. Stenstam. *Benzol and the blood picture.* Acta Med. Scand., CXII, II, 1942, 111.
107. Toselli. Pathologica, XXVII, 15 agosto 1935.
108. Valdoni. Policlinico, Sez. Prat., n. 15, 1943.
109. Vercellana. *La fisiologia della milza.* Monografia, Edit. Ist. Sierot. Milan., 1940.
110. Vernoni. Comunicazione personale.
111. Vogl. Wien. Arch. f. inn. Med., B. 32, 1938, p. 273 e 325; e Vortr. Ges. f. inn. Med. (Wien) 12 dic. 1935.
112. Weil P. Emile. Nutrition, 1933, pag. 613, e Rev. Med., 1921, p. 81.
113. Willi. Cit. da Rohr.
113-b Wising I. Acta Med. Scand. 1942. Supplementum CXXXIII.
114. Wood. *Anemia during sulfamidotherapy*, J.A.M.A., 1938, 19 nov., pag. 1916.
115. Zallocco. *Asma e malaria.* Pediatria, 36, 523, 1928.
116. Zironi. Nel volume *Anafilassi.* Edit. Ist. Sierot. Milanese, 1923; e *Fenomeni allergici nelle malattie da infezione.* Atti 3° Congresso A. Volta, Roma, 1933.

SUNTI E RASSEGNE

IGIENE E PROFILASSI.

I caposaldi dell'alimentazione in guerra.

(Gioacchino Brescia. *L'Ospedale Italiano*, n. 5-6, ottobre-dicembre 1942).

Riportiamo alcune nozioni sull'alimentazione in genere e vi facciamo qualche aggiunta specificativa:

1) Tutte le carni (ed i pesci) anche se non in uso giornaliero possono servire in pratica egualmente; se è possibile nei deboli e nei fanciulli preferire il pesce.

2) Tutti i latticini possono sostituire la carne (e il pesce), anche i meno pregiati (ricotta) che non sono, come si dice, *proteine complete*.

3) Tutte le *proteine vegetali* come quelle di legumi secchi e di altri farinacei, possono supplire, almeno per un certo tempo, le proteine animali.

4) Per un tempo non lungo, se il cibo fornisce abbastanza *calorie*, si possono ridurre o sopprimere le proteine, come avviene in condizioni normali, secondo usi locali di vita.

5) In pratica tutti i *farinacei* possono sostituirsi a vicenda; così tutti i cereali, legumi, tutte le farine e fecole, purchè non nocive per sè, possono servire per alimento.

6) Tutte le *verdure* cotte e crude sono utili all'alimentazione e possono supplire gli alimenti farinacei, purchè se ne prendano quantità sufficienti allo scopo; sono indispensabili come fornitrici di *sali* e di *vitamine*.

7) Lo stesso si dica delle *frutta*, pregiate e non pregiate: queste divengono tollerabili cotte; certe frutta secche (come noci, mandorle, nocciuole) contengono grassi e le fresche tutte contengono zuccheri, specialmente le uve, e vitamine.

8) Il pane e la pasta scuri sono, in genere, più salubri dei bianchi; l'insufficienza alimentare del pane bianco fu riconosciuta in ogni parte del mondo in tempo di pace; il pane bianco fornisce però maggiore quantità di calorie ed è più digeribile.

9) Qualunque cibo: carni, pesci, latticini (anche quagliata, ricotta, latte rappreso ecc.), uova (cotte vengono meglio utilizzate), vegetali di ogni specie, purchè in quantità sufficiente, servono a nutrire; alternare spesso se si può.

10) I *grassi* (olii, burro, lardo, strutto) come cibo non sono indispensabili; possono essere in parte suppliti nella cucina evitando i soffritti e cuocendo le erbe aromatiche nel succo, estratto o concentrato di pomodoro o in salse di sole verdure. Il pomodoro senza soffritto con grassi è inoffensivo per sani e malati; la soppressione dei grassi negli intingoli rende meno irritanti i cibi e più digeribili (varie quantità di grassi sono contenuti nelle

carni in genere ed in ispecie in quelle suine e nei salumi.

Per i bambini e fanciulli occorre tener presente:

1) *Allattamento naturale o artificiale*: sia fatto a regola d'arte; e bisogna informarne per mezzo di istruzioni scritte le mamme.

2) Se non si trovino preparati dietetici già approntati (farine lattee), si possono adoperare con giudizio decotti di verdure o verdure passate (cotte) o di frutta, secondo il parere del medico (specializzato).

3) I bambini di una certa età possono giovarsi molto dei succhi crudi torchiati di verdure e di frutta; poi mangiare le frutte intiere; [quando reperibili].

4) Sempre a giudizio del pediatra i bambini possono usufruire ad una certa età di latticini solidi o molli, di latte acidificato o simili.

5) Le patate cotte e passate, diluite, convenientemente preparate, possono, a giudizio del pediatra, fare delle pappe (polentine) in sostituzione delle semole pregiate.

6) Sempre sotto lo stesso controllo pediatrico il bambino a una debita età può giovarsi di legumi secchi passati, loro brodi o altre minestrine del tipo, purchè bene omogenizzate e cotte.

7. Le uova a una certa età sono (oltre i 6 mesi) sempre state date ai piccoli. Preferirle a giusta cottura.

8. Sempre a parere del pediatra, tenere presente che sono fattibili *conserve di frutta* con mezzi semplici di famiglia, durante l'epoca in cui le frutta sono sul mercato. Il pediatra dirà se sono usufruibili dai bambini. Queste conserve possono servirsi di qualità meno pregiate di frutta; e possono non essere zuccherate in conserva, potendosi aggiungere lo zucchero quando si usano.

9. Lo studio alimentare del bambino deve anche tener presente l'utilizzazione delle « pappe » o del miglior mezzo di prepararle con fecole d'uso libero o con gli stessi passati di verdure già detti.

10. Infine occorre informare la madre dei segni che indicano precocemente che le funzioni principali del fanciullo sono *non buone* (pallore, arresto del peso, irrequietezza, torpidità, disappetenza, disordini dell'alvo ed altre manifestazioni di malessere del bambino), perchè non ritardi a consultare il medico.

D. FERRARO

La campagna antidifterica in Inghilterra.

(S.A.H. BRINCHER. *Giorn. Médicale et Hygiène*, 15 agosto 1943).

È interessante confrontare i risultati della campagna profilattica antidifterica nelle varie nazioni in rapporto anche ai vari metodi applicati, ed ai periodi di tempo considerati.

L'A. riporta che in Inghilterra, nel 1942 (compreso il Galles) furono fatte 3.748.000 immunizzazioni contro la difterite, cioè il 45 per cento della popolazione infantile con più di un anno.

Per essere esatti risulta da accurate ricerche che di fronte ad un bimbo immunizzato che contrae egualmente la malattia, se ne registrano ora 56 casi fra i non vaccinati. D'altra parte la mortalità è nella proporzione di 1 ad 11 tra i due. Ma vi sono dei distretti in cui questi dati statistici risultano assai più soddisfacenti: nel Northamptonshire per un fanciullo immunizzato che prese la malattia, ne risultano 194 fra i non immunizzati colpiti, e fra i primi non risulta alcun decesso.

Nella Scozia tale studio fu spinto ancor più avanti da Alexander Russel. Egli riporta un grafico della mortalità in detta regione per la difterite, dal 1852; la curva di frequenza è formidabile nel periodo 1862-65, poi discende dal 1873 al 1933 (tenuto anche conto della comparsa del siero antidifterico Behring dall'inizio del secolo) e poi rimane dal 1940 allo stesso livello. Ad ogni modo i casi denunciati furono nel 1935 11.605; nel 1940 15.711; nel 1942 10.614, e circa nella stessa porporzione nel 1943, cioè, nel primo quarto dell'anno a 2.787.

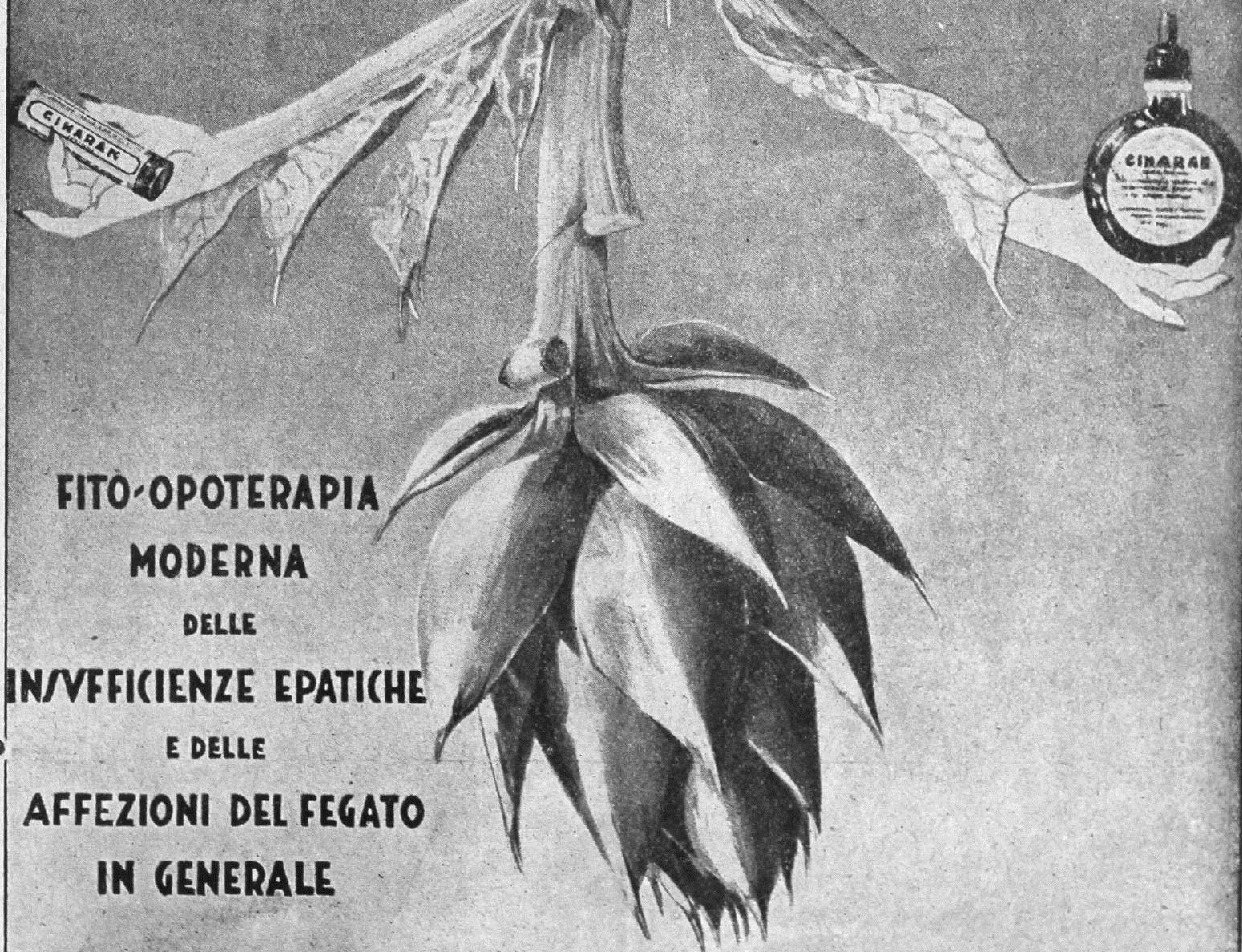
La campagna d'immunizzazione con l'antitossina s'iniziò soltanto alla fine di novembre del 1940. Sopra 745.928 bimbi vaccinati nel 1941-42 (di cui 211.325 in età prescolastica, e 534.953 in età scolastica) non si ebbe a notare alcun caso grave di reazione.

Sulla *efficacia della immunizzazione*: presentarono reazione negativa Shick sopra 4,600 fanciulli (circa il 97-%) in blocco nelle età da 5 a 10 anni.

La *mortalità* che in Scozia (Russell) fu del 19 % nel 1900, è caduta gradualmente al 4 % nel 1931; essa è poi rimasta stazionaria per 10 anni per cadere al 2,75 % nel 1942.

Si deve ritenere che nella Scozia dopo la campagna profilattica con la vaccinazione per mezzo dell'antitossina, la difterite ha cessato di essere un flagello pubblico. Per di più la difterite ha perso totalmente la sua gravità nei fanciulli immunizzati, nei quali il pericolo di morte è cento volte minore che in quelli che non furono immunizzati.

In Italia la *mortalità* globale fu per difterite di 31.042 nel 1887 = 9,5 : 10.000, ridotta a 15.048 nel 1890; rimase su cifre consimili all'ultima sino al 1895 quando con le prime applicazioni del siero antidifterico si ebbe la riduzione a 9.286 globale che poi dal 50 % dei colpiti scese progressivamente al 30-20 e 10 % dei colpiti. Nel 1938 sopra 27.583 *denunziati* (tasso di 6,33 ‰, come nel 1931-37) si ebbero 2.691 decessi = 9,08 % dei colpiti, e con tasso di 0,63 per 10.000, ridotto a 0,60 nel 1939, cioè di oltre 10 punti dal 1887.


CINARAN
CYNARA SCOLYMUS - CARCIOFO
REGOLATORE DEL FEGATO
DUE FORME
COMPRESSE E GOCCE
LIBERA IL FEGATO
DRENA LA BILE
PROVOCA LA DIURESI
CINARAN
CINARAN
FITO-OPOTERAPIA
MODERNA
DELLE
INSUFFICIENZE EPATICHE
E DELLE
AFFEZIONI DEL FEGATO
IN GENERALE
LABORATORII DEL SAZ & FILIPPINI S. A. · MILANO · VIA G. UBERTI, 37

In Italia con Legge del 6 giugno 1939 e Reg. del 7 marzo 1940 è stata resa *obbligatoria la vaccinazione antidifterica*.

Per essere efficace il siero deve contenere almeno 1.000 U.A. per 10 cc. La reazione di Shick per stabilire la recettività di un soggetto, si attua iniettando nel derma 1/50 della dose minima letale di tossina antidifterica diluita a secco secondo le istruzioni del reagentario dell'I. S. M.; si ha la reazione *positiva* in un soggetto che ha meno di 1/30 di unità antitossica per cc. di siero, e *negativa* in quelli che hanno nel siero più di 1/30. Essa consiste in un arrossamento circolare che s'inizia lentamente entro 24-48 ore, e scompare pure con lentezza lasciando poi una macchia pigmentaria, nei *casi positivi*.

Nei casi *negativi* non si ha nulla, o una pseudoreazione entro 6-18 ore ed al massimo entro 36-48, ma che già sparisce al quarto giorno.

Il prof. Messini ritiene più utile il siero comune come profilattico, di quello purificato o dealbuminato. La vaccinazione va fatta sempre essai precocemente: su 5.547 casi di difterite curati col siero al 1° giorno, si ebbe il 0,42 ‰ di mortalità, al 2° giorno l'1,54, al 3° il 3,59, al 4° 11,39, ed al 5° il 23 ‰; su altri 3.936 si ebbe al 3° giorno il 2,46 ‰ di mortalità ed al 4° il 19,5.

Come andamento della *mortalità* nell'epoca pre e postsierica avemmo in Italia dal 1887 al 1890 una diminuzione di letalità dal totale di 31.042 casi a 15.048; fino al 1894 rimase stazionaria su tali ultime cifre quando s'iniziò l'uso del siero antidifterico. Nel 1938 su denunziati 27.583, vi furono 2691 *decessi* pari al 9,08 % dei colpiti, e 0,63 su 10.000 della popolazione.

In Inghilterra variò dal 59 % al 39 % dei colpiti dal 1888 al 1890 e poi fu stazionaria sul 30 % sino al 1894; dal 1895 al 1905 con l'uso del siero scese al 21 % e poi al 9,69 % nel 1912.

Progressivamente si è scesi poi nel Regno Unito ed Irlanda del Nord a *morti* 3.500 in cifra tonda, nel 1937, con quota del 0,9 per 10.000 abitanti.

D. FERRARO

DIVAGAZIONI

L'avvenire della specie umana.

La posizione attuale e l'avvenire della specie umana sul globo terrestre sono tutt'altro che definiti. Non è dato conoscere se l'uomo rappresenta l'essere vivente insuperabile, definitivo, o se in un avvenire più o meno lontano sarà superato da un essere più perfetto.

La soluzione di tale problema, sempre approssimativa ed ipotetica, può essere desunta solo dallo studio del passato dell'umanità e del suo presente in relazione alle altre specie di esseri viventi.

La teoria dell'evoluzione rimane il caposaldo della biologia, malgrado tutte le critiche e tutti i tentativi di demolizione. Si discute se la trasformazione delle specie è avvenuta in modo lento o rapido, se essa è dominata o non da una finalità, la cui forza direttiva è intrinseca o estrinseca all'essere vivente, ma si presuppone, quasi sempre e quasi da tutti, che ogni specie rappresenta una forma di passaggio da una più semplice ad una più complessa.

L'uomo rappresenterebbe l'ultimo anello di questa catena. Anche cronologicamente sta in testa a tutti gli esseri viventi. Egli è l'ultimo venuto sulla terra, quando la maggior parte delle specie avevano compiuto il loro ciclo nei vari periodi geologici. La corteccia terrestre è un immenso cimitero nel quale è seppellito gran numero di vegetali e di animali appartenenti a specie scomparse o che hanno lasciato solo rari rappresentanti.

L'ecatombe dei vertebrati sembra stata la più grande. Neumayer calcola che nel periodo giuraico ne vivevano 750.000 specie mentre oggi ne vivono solo 30.000, di fronte alle quali si trovano 57.000 specie d'invertebrati, per la maggior parte insetti. Questi per numero e varietà potrebbero essere i dominatori del mondo.

Tutto fa ritenere che le specie più perfezionate sono quelle che resistono meno; è probabile perciò che la specie umana abbia una vita relativamente breve.

I zoologi collocano l'uomo nel gruppo dei primati, provenienti, a quanto sembra, da alcuni insettivori che, all'inizio dell'epoca terziaria, si sarebbero separati dagli altri mammiferi. Essi avrebbero prodotti i primati arboricoli che infine hanno formato tre gruppi: i tarsiani, le scimmie e gli ominini.

I fossili dei precursori dell'uomo attuale sono trovati nel pleistocene. Essi sono: 1) il Pithecantropus erectus, il Sinantropus pekinensis, l'Eoantropus dawsoni, l'Homo heidelbergensis nel pleistocene inferiore; 2) l'Homo neanderthalensis e l'Homo rhodensiensis in quello medio; 3) l'uomo di Grimaldi di razza negroide, l'uomo di Cro-Magnon, che sembra l'antenato della razza bianca, e l'uomo di

Chancelade, che sembra il prototipo della razza gialla, in quello superiore.

Tutti questi esseri intermediari, i cui scheletri fossili attesterebbero le forme di passaggio dell'evoluzione verso la nostra umanità, sono scomparsi e perciò un fosso profondo separa le scimmie dall'uomo.

Questi due ordini di esseri sono ben lontani morfologicamente e intellettualmente perchè si possa affermare un'evidente diretta parentela.

L'esame dei crani degli ominini fossili ha dato elementi molto interessanti, specie sullo sviluppo dell'intelligenza e l'origine del linguaggio. La zona logopsichica si estende dai centri visivi della regione occipitale all'insula di Reil e alla zona motoria adiacente, inglobando così la zona di Wernicke e la regione di Broca. Ora la zona di Wernicke, l'insula di Reil e la regione di Broca hanno nell'uomo attuale una disposizione particolare ed una struttura speciale senza equivalenti negli animali, anche nelle scimmie antropoidi. Kappers ha trovato che nel Pithecanthropus, l'ominino più antico conosciuto, manca il capo di Broca, e che nel Sinanthropus, un ominino più sviluppato, esiste una sola scissura silviana anteriore.

Nel pleicistocene medio compare l'homo neanderthalensis, che è considerato come il tipo primitivo della nostra umanità. Malgrado abbia uno sviluppo frontale un po' più marcato delle specie precedenti, la sua fronte è ancora sfuggente. La sua testa enorme, le sue lunghe apofisi spinose, le estremità voluminose delle sue ossa lunghe gli danno un aspetto bestiale. La sua silviana anteriore non ha che una sola branca; questa debole irrigazione sanguigna dimostra che il suo linguaggio era affatto primordiale, il che è confermato dalla struttura del mento.

Stretti parenti dell'uomo di Neanderthal sarebbero, secondo alcuni, alcune tribù attuali della Nuova Caledonia, della Melanesia, dell'Australia e della Tasmania rimasti allo stadio paleolitico e già in via di scomparsa. L'ultimo rappresentante dei Tasmaniani è morto nel 1877.

Nel pleicistocene superiore, in un'epoca che si calcola rimonti a 25.000 anni fa, si ha un brusco cambiamento: compaiono razze nuove, la cui morfologia scheletrica, pur conservando qualche carattere primitivo, è vicina alla nostra. Siamo agli albori della civiltà: è l'epoca nella quale si lavora la pietra, il legno, l'avorio, nella quale si ha un accenno di arti plastiche, come attestano le sculture e le pitture policrome sulle pareti delle grotte, fatte senza dubbio a scopo religioso.

Negli ominini di questa epoca (l'uomo di Grimaldi, di Cro-Magnon e di Chancelade) le zone del linguaggio risultano ancora più sviluppate. Le impronte craniche, infatti, dimostrano l'esistenza di due branche silviane anteriori, l'una ascendente, l'altra orizzontale, inglobanti la regione di Broca.

Ma oltre quella paleontologica, un'altra prova ancora più convincente sarebbe stata data per attestare i rapporti filogenetici tra la scimmia e l'uomo, quella serologica.

Nei ghiacciai della Siberia sono state trovate ossa di mammouth ricoperte da brandelli di muscoli, che sono stati adoperati per preparare estratti da iniettare ai conigli. Il siero di questi animali è divenuto così capace di dare un precipitato con il siero degli elefanti dell' India, mentre con il siero degli elefanti dell'Africa il risultato è stato negativo. Questi stessi metodi hanno consentito di stabilire una parentela tra l'asino ed il cavallo, tra il cane e la volpe, tra il maiale ed il cinghiale, tra la trota ed il salmone.

Ulteriori studi sono stati fatti per stabilire l'eventuale parentela delle varie scimmie fra di loro, e tra esse e l'uomo. Il siero di conigli ai quali è stato iniettato siero di chimpanzé, raccolto dopo una dozzina di giorni, è restato senza azione sul siero dei macachi e dei cinocefeli, ma ha agito sul siero umano.

Reciprocamente il siero di un coniglio, che aveva ricevuto siero umano, ha dato un precipitato con il siero degli uomini ed anche con il siero delle grandi scimmie. Così la serologia tenderebbe ad allontanare gli antropoidi dalle altre scimmie e ad avvicinarli alla specie umana.

Tutti questi fatti non autorizzano ad affermare senz'altro che l'uomo proviene dalla scimmia, fanno solo supporre che esiste una certa parentela tra questi due tipi di esseri.

Questa parentela e le successive tappe attraverso le quali si è giunti all'uomo attuale creano un altro problema: l'umanità quale è oggi rappresenta l'ultimo tipo della serie animale, il destino finale degli esseri viventi? In altri termini l'uomo può ancora trasformarsi, può ancora perfezionarsi?

Per rispondere a queste domande ci si deve innanzitutto intendere sul significato del perfezionamento. S'intende il perfezionamento somatico o il perfezionamento psichico?

Per quel che riguarda il primo sembra che non vi sia una tendenza al miglioramento, anzi si vada verso il regresso.

L'uomo attuale non ha le possibilità fisiche che avevano i suoi parenti fossili e che hanno le specie animali viventi che gli sono più vicine. Forse per prestanza, agilità e forza muscolare si trova in uno stato d'inferiorità di fronte ai suoi antenati prossimi, dei suoi progenitori dei periodi storici.

E ciò perchè la filogenesi dimostra la tendenza allo sviluppo del cervello a spese del corpo, e la civiltà integra questa tendenza o vi si adatta, favorendo le attività spirituali e

cercando di ridurre al minimo quelle somatiche.

La specie umana tende a prevalere sulle altre specie animali non per le sue capacità fisiche, ma per le sue qualità mentali.

La sua intelligenza le consente di aggiogare altre specie molto superiori per forza, aggressività e numero.

L'uomo afferma la superiorità della energia psichica su quella materiale, della qualità sul numero.

La filogenesi dimostra che l'evoluzione si attua secondo un senso di cui non conosciamo il termine estremo e ancor meno lo scopo ultimo. Tutto è governato da una finalità, e indirizzato ad uno scopo, di cui allo stato attuale si può solo affermare la tendenza alla prevalenza del cervello sulle altre parti del corpo, dello spirito sulla materia.

Questo per quel che riguarda gli elementi forniti dalla biologia. L'esperienza storica non ha registrato nessuna modificazione sia morfologica che spirituale dell'uomo.

Quel che noi chiamiamo progresso non è l'espressione di una trasformazione sostanziale del tipo umano.

Le conquiste della scienza non sono che il risultato delle esperienze tramandate e sfruttate di generazione in generazione; la convivenza sociale è migliorata gradualmente, e in parte solo formalmente, in base alle necessità di garantire l'integrità e la libertà dei singoli.

Ma l'uomo storico è rimasto immutato nella sua struttura morfologica, nella sua intelligenza, nelle sue tendenze morali.

Gli spostamenti di valori della civilizzazione si succedono a ondate in senso positivo e negativo.

La civiltà ha i suoi flussi e riflussi. Le varie razze si affacciano alla scena della storia, si affermano, prevalgono sulle altre, diventano dominatrici, poi decadono, soccombono, alcune perfino scompaiono.

Ma noi non conosciamo la causa e il fine di questo ritmo, di questi ricorsi.

Sappiamo solo che la storia è lotta, la lotta dell'uomo per sottrarsi al dolore, dolore che gli deriva dalla stessa sua essenza, dall'ambiente che lo insidia da ogni parte, dalla bestia che ancora cova nei bassi fondi del suo essere e che cerca sempre di prevalere e di esplodere.

Questo insegna la vita quotidiana dei singoli e dei gruppi, la storia dei popoli.

L'uomo aspira a liberarsi di tutto quello che c'è ancora di animale nel suo spirito, a raggiungere un grado d'intelligenza e una perfezione morale che gli consenta la conoscenza dell'universo e l'eliminazione del dolore.

Ma si tratta di una tendenza che ha attuazioni appena sensibili ed a scadenze di tempo che non si possono misurare.

Noi non siamo più animali, ma non siamo ancora uomini nel senso di quel che abbiamo la pretesa o l'aspirazione di essere. Noi ci troviamo in un periodo critico nel quale il nostro cervello sente gli impulsi spirituali che gli impone la civiltà avanzante, ma non ha ancora l'organizzazione somato-psichica per tradurli in atto. L'uomo vero, o, se si vuole, il super-uomo, ossia l'uomo che abbia raggiunto il grado di perfezione cui è capace di pervenire, è ancora da venire: il suo avvento è ancora molto lontano. G. DRAGOTTI.

CENNI BIBLIOGRAFICI

Prof. E. MILANI. *Introduzione allo studio della radiologia medica*, con la collaborazione del prof. A. GRILLI. Longo e Zoppelli editori, Treviso, 1943.

Non vi è medico che non intenda quanto importante e quanto necessaria, ai fini della diagnosi, sia la radiologia: essa è entrata come mezzo semeiotico indispensabile nella medicina generale, nella chirurgia ed in quasi tutte le specialità.

Lo studente che voglia lasciare l'università con una solida e sana preparazione culturale non può trascurare lo studio di questa importante materia; Milani — in collaborazione con Grilli — ha saputo dare agli studenti ed ai medici un testo di cui si sentiva la necessità.

In forma piana, con grande chiarezza e nel modo più esauriente sono esposti in ordinati capitoli, tutti gli argomenti che riguardano la radiologia medica.

Il volume, dopo la trattazione di concetti preliminari, comprende quattro *parti*:

semeiotica radiologica in condizioni normali e patologiche;

l'esplorazione radiologica delle malattie dei vari apparati;

le applicazioni dei raggi X e del radium a scopo terapeutico;

elementi di fisica delle radiazioni, apparecchi ed accessori per la roentgendiagnostica e radioterapia.

Sono in tutto 43 *capitoli* densi di cognizioni, integrati da chiari schemi, da ottime riproduzioni di radiogrammi, da dimostrative illustrazioni.

Il libro si legge con vivo interesse: non vi sono lacune, non vi sono argomenti che non siano trattati a fondo.

Mancava un libro che potesse fornire agli studenti e ai medici, con tanta precisione e chiarezza, perfettamente aggiornati, tutti i dati fondamentali che riguardano la radiologia medica.

Sul tavolo di ogni studioso di medicina non potrà mancare, per lo studio e la consultazione, il volume che Milani e Grilli hanno saputo darci: questo sarà il migliore riconoscimento della nobile fatica degli Autori. A. P.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Traumatologia di guerra (postumi). L'ipertensione arteriosa degli amputati.

È noto che gli amputati *specialmente di coscia* rimangono quasi sempre ipertesi; con minor frequenza il fatto si verifica negli amputati dell'arto superiore.

In una recente comunicazione di M. J. Lhermitte all'Accademia Medica di Parigi, senza aderire all'idea di Balthazard che ritiene il fatto sempre obbligatoriamente dipendente dall'amputazione, nè a quella di Routier che considera l'aumento pressorio un fatto contingente, lo conferma per gli amputati di coscia, che sono stati già vittime di gravi traumatismi ed infezioni.

Essi dimostrano spesso anche fatti di obesità, ipersudorazione e tireotossicosi; per di più non è rara in essi la nefro-angiosclerosi con alterazioni delle coronarie ed arterie cerebrali ,e relativa frequenza degli infarti corrispondenti.

Come *etiopatogenesi* la si fa risalire alle stimolazioni dello sciatico, che si riflettono in modo speciale sul centro mesocefalico regolatore della pressione.

Anche una vaso-costrizione d'origine renale può invocarsi come *determinante*, perchè i reni ricevono l'innervazione non solo dagli splancnici, ma anche dai filetti del 2°-3° segmento lombare, per cui le eccitazioni dello sciatico e n. crurale possono trasmettersi ad essi, onde dal sommarsi delle due cause compare la sindrome ipertensiva.

Per l'arto superiore le eccitazioni si riflettono piuttosto sul simpatico cervicale, determinando le crisi di angina pectoris.

Ad ogni modo bisogna ritenere che tali disordini cardiovascolari sono condizionati con maggior frequenza (v. perizie m. legali) negli amputati di coscia. D. FERRARO.

Sindrome addominale acuta da cisti retroperitoneale di origine embrionale urogenitale.

G. Scotti (*Ann. Ital. di Chirurgia*, fascicolo V-VI, 1943) ricordati i tumori e cisti che si sviluppano nello spazio retroperitoneale, la loro relativa malignità per i disturbi da compressione sugli organi addominali, la loro frequente origine dai tessuti connettivi espone un caso venuto alla sua osservazione e che operato in un sol tempo ha avuto esito favorevole con guarigione per prima.

L'A. ha operata una cisti sita nella fossa iliaca D. e contenente oltre 2 litri di liquido, aderente alla vena cava e profondamente a contatto della colonna vertebrale, che istologicamente si è rivelata formata da tessuto renale con i glomeruli disseminati tra i tuboli contorti. Tale cisti ha altresì presentato sindrome addominale acuta insorta in stato di pieno benessere.

La rarità di tale cisti di origine urogenitale di ignota etiologia e il suo decorso benigno hanno indotto l'A. ad illustrare il caso.

NATELLIS.

Sull'azione protettiva di alcune sostanze verso i sulfamidici.

G. Careddu e Terrasu (*Studi Sassaresi*, fascicolo III, 1943) studiarono i sulfamidici semplici, la septazina e tioseptale della Farm. Italia ed il novoseptale o sulfatiazolici, nei bimbi e ragazzi della 1ª e 2ª infanzia per valutarne l'azione profilattica in dosi terapeutiche, la tolleranza, e gli inconvenienti nonchè il modo di ovviare ad essi.

Le dosi furono di 10 cgr. per kg. di peso, per i primi 10 kg. e poi di 5 cgr. per il resto del peso al disopra.

Verificando inizialmente il quadro ematologico a digiuno, e poi controllandolo ogni 2-3 giorni sino a che non fossero dati 7-10 gr. e poi sino a 14 gr., mentre somministravano preparati ad azione protettiva (Ac. Nicotinico gr. 0,10, Vitamina B_1 cgr. 2 ed eparina 2 cc. per iniezione.

Dal loro studio gli AA. concludono:

1) a dosi terapeutiche tutti i preparati sulfamidici sopra indicati agiscono sulla crasi sanguigna portando ad una *diminuzione degli eritrociti*, della emoglobina e globuli bianchi specialmente dei *granulociti;* con probabilità il fatto dipende da intolleranza generica, verso i vari preparati e per loro azione sul midollo osseo;

2) vi sono sostanze capaci di evitare queste modificazioni o di correggerle dopo avvenute, sino a far ripristinare i valori ematici di partenza;

3) fra queste la vitamina B, l'ac. nicotinico (nicotamide) e gli estratti epatici sono i più efficienti; notiamo che si è anche provato che i derivati dell'acido nucleinico-pentanucleotidi, riescono allo stesso scopo;

4) oggi non può ancora giudicarsi se tale azione protettiva si esplichi per azione diretta sui sulfamidici, o piuttosto sui vari apparati sui quali essi agirebbero in modo più sfavorevole, il che ci sembra più probabile.

D. FERRARO.

Controllo dei sulfamidici eliminati con le urine per mezzo della cellula fotoelettrica.

Bertin e Huriez (*Presse Méd.*, 17 aprile 1943), al laboratorio di Biserta sperimentarono sui sulfamidotiazolici 2255 R. P. e Tio-urea, e 2090 o Tiazamide, 1162 F.

Scopo delle ricerche fu l'esame delle urine e

del sangue per mezzo della cellula fotoelettrica, per calcolare il valore di « clearence » o *coefficiente di epurazione plasmatica*, il quale sarebbe corrispondente al volume di plasma che il rene è capace di liberare del chemioterapico in esame in un minuto di tempo.

Praticamente stabilirono una gamma di eliminazione per i singoli preparati; ma poi trovarono più pratico limitarsi a quelli di più rapida eliminazione.

Appunto i *tiazolici* furono dimostrati quelli che più rapidamente ed intensamente si eliminano; ma tale constatazione secondo gli AA. dimostra che la loro azione viene in realtà ridotta ,e perciò occorrendo per un intenso effetto curativo la massima concentrazione nei focolai affetti (quando si tratta di una malattia a localizzazioni evidenti) bisogna *elevarne le dosi* complessive o nel tempo, usando la terapia di urto o *stosstherapie*, la quale trova per essi l'applicazione meno rischiosa e più pratica. D. FERRARO.

Cura della scabbia.

La guerra ha moltiplicato i casi di scabbia, la cui diagnosi non è sempre facile. Il solco caratteristico non è il solo segno della scabbia, e può anche mancare. In tal caso bisogna cercare le vescicole perlate, piccole elevazioni sormontate da una piccola raccolta sierosa.

Le strie di grattamento, le complicazioni eczematose o piodermiche possono mascherare la lesione primitiva.

Le localizzazioni delle lesioni sono caratteristiche: fondo degli spazi interdigitali, parte antero-interna del polso, parte anteriore delle ascelle, capezzolo nella donna, asta e glaude nell'uomo, addome, ecc. Il capo è sempre risparmiato.

Talvolta il prurito è poco marcato, e nelle persone molto pulite i solchi possono essere bianchi.

L'affezione si manifesta una settimana dopo il contagio con prurito; i fatti obiettivi non sono evidenti che dopo una quindicina di giorni.

La cura, osserva Sezary (*Presse Médicale*, 12 marzo 1941) si è ora molto semplificata. Ecco alcuni metodi:

Metodo del *polisolfuro di potassio*:

Frizione su tutto il corpo (eccetto il capo) con la seguente pomata:

Polisolfuro di potassio	gr.	10
Acqua	»	10
Vaselina	»	50
Lanolina	»	50
Ossido di zinco	»	10
Olio di vaselina	»	40

L'infermo indossa la stessa biancheria e gli stessi abiti che portava prima della frizione; l'indomani si ripete l'unzione e il giorno successivo si fa una doccia e si fa indossare biancheria pulita. Se si determina una dermite da intolleranza per lo zolfo si applica diadermina o una pomata all'ossido di zinco.

Metodo del *benzoato di benzile*.

Insaponatura di tutto il corpo, quindi bagno caldo di 20 minuti con nuova insaponatura. All'uscita dal bagno applicare sulla pelle ancora umida e frizionare energicamente per cinque minuti il liquido seguente:

Benzoato di benzile	
Sapone nero secco	
Alcole a 90°	anagr. 50

Lasciare disseccare e rifare un'applicazione, lasciare seccare di nuovo e indossare gli stessi indumenti. Dopo 24 ore prendere un bagno e indossare biancheria nuova.

Metodo del Balsamo del Perù:

È riservato agli individui con pelle delicata e ai bambini.

Si applica con la stessa tecnica indicata per il polisolfuro la seguente pomata:

Balzamo del Perù	gr.	15
Stirace liquido	»	20
Creta preparata	»	20
Vaselina	»	45

In caso si manifesti eczema cominciare con il calmare con pomata di zinco o iniezioni di estratto di milza per 1-2 settimane.

In caso di piodermite applicare la crema Dalibour:

Solfato di rame	gr.	0,03
Solfato di zinco	»	0,05
Acqua distillata	»	3
Lanolina	»	5
Ossido di zinco	»	2
Vaselina	»	10

DR.

SEMEIOTICA

La varietà supero-interna del segno di Bell nelle paralisi periferiche del facciale.

Se si invita un paziente affetto da paralisi del facciale a chiudere gli occhi, il globo oculare del lato affetto in alto e all'esterno (segno di Bell). In qualche caso però, ha notato A. Terzani (*La settimana medica*, N. 14, 1943) la rotazione avviene in alto e verso l'interno. Perchè il fenomeno si possa apprezzare l'invito a chiudere gli occhi non deve portare ad una chiusura forzata, brusca, totale. Mentre nel classico fenomeno di Bell entra in azione il muscolo piccolo obliquo, nella varietà anomala deve entrare in azione il muscolo retto superiore. P.

CORRIGENZA. — Nel lavoro del prof. Ugo Mancini pubblicato sul n. 14-15 di questo periodico è avvenuto uno spostamento di righe durante l'impaginazione: a p. 241, colonna sinistra, le righe 46 e 47 vanno dopo la riga 39.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTIZIE DIVERSE

Assistenza sanitaria ai dopolavoristi profughi dell'Italia meridionale.

L'Ufficio stampa della « Sezione Romana dei Dopolavoro dell'Italia Meridionale » ha istituito uno speciale servizio sanitario semigratuito con la collaborazione di valorosi professori e medici profughi sfollati a Roma.

L'iniziativa assicura ai dopolavoristi l'assistenza sanitaria per le seguenti specializzazioni: medicina, chirurgia, pediatria, ostetrica, ginecologia, dermatologia, oculistica, odontoiatria, otorinolangoiatria, tisiologia. Saranno praticate le iniezioni endovenose e muscolari.

L'assistenza entra in funzione subito e nell'attesa di potere approntare lo speciale Ambulatorio, viene praticata al domicilio del dopolavoristi. Coloro che hanno bisogno pertanto dei medici potranno rivolgrsi all'Ufficio Sanitario del Dopolavoro dell'Italia Meridionale, via Boncompagni 15. Per i casi di assoluta urgenza è consentita la richiesta telefonica al 470359 dalle 9 alle 13 e dalle 16,30 alle 18,30 di tutti i giorni feriali.

Un po' dovunque.

Si ha da Lisbona, 1 giugno: In questi ultimi tempi un nuovo piroscafo portoghese è stato posto a servizio della Croce Rossa internazionale: si tratta della « Villa Franca », che prima della guerra faceva servizio nel nord dell'Europa. Attualmente i piroscafi portoghesi al servizio della Croce Rossa sono dodici (« L'Osserv. Rom. », 2 giugno 1944).

Il 2 giugno spirava in Roma il dott. UGO ROSI, già chirurgo primario nell'Ospedale Grande degli Infermi a Viterbo, apprezzato professionista.

Il 2 giugno si è spento in Perugia il prof. DONATO DI VESTEA, direttore della Clinica Otorinolaringoiatrica di quella Università; la sua vita fu tutta dedita agli studi ed alla cura dei sofferenti.

Indice alfabetico per materie

Pubblicato il 3 giugno 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30-3-1944

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 19-26 Giugno 1944 Num. 25 26

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat. med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'Importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

LEZIONI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E TERAPIA MEDICA
DELLA UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
Diretto dal prof. ANTONIO GASBARRINI.

Tumore primitivo del fegato a lento decorso.

Lezione Clinica del prof. A. GASBARRINI, direttore, raccolta dal dott. PIER LUIGI BELVEDERI, assistente volontario.

Il caso che mi accingo a discutere innanzi a Voi si presenta non privo d'interesse, sia per reali difficoltà diagnostiche, già emergenti dai contrastanti pareri emessi dai diversi colleghi che hanno visitato l'inferma fin dall'inizio dei suoi disturbi, sia, e soprattutto, per la prognosi correlata alla diagnosi, prognosi che, come sentirete, risulta essere assai severa; nè possiamo trascurare, come fondamentale elemento, la giovane età di questo soggetto e, pertanto, il maggior senso di responsabilità che ci incombe.

Si tratta di una giovinetta di 18 anni (P. W.) che proviene da una famiglia sana: il padre, morto suicida a 42 anni, era anch'egli, come la paziente, portatore di una manifestazione nevica cutanea diffusa; la madre, vivente e sana, ha avuto 3 figlie e nessun aborto; delle due sorelle dell'inferma, una è morta all'età di un anno e mezzo per bronco-polmonite, l'altra gode ottima salute. Null'altro figura a carico della famiglia.

La nostra paziente ha avuto uno sviluppo perfettamente normale Mestruò a dodici anni e mezzo e le mestruazioni sono sempre state regolari, se si eccettua una irregolarità recente, consistente in un periodo di amenorrea durato quattro mesi e scomparso in seguito ad una adatta terapia.

Ha sempre goduto buona salute, se si vuol prescindere dalle comuni malattie esantematiche in età infantile e da qualche lieve episodio influenzale sofferto nella stagione invernale.

Non ha mai dimorato in zona malarica, ma sempre in luoghi sani.

I primi disturbi dell'attuale malattia risalgono a tre anni fa e consistettero in un modesto senso di peso epigastrico dopo i pasti, ad andamento accessionale, non accompagnato peraltro mai a vomito, nè a disordini alvini.

In breve trascorrere di tempo il senso di peso all'epigastrio si trasformò in dolore, sempre col carattere di crisi distanziate l'una dall'altra di due o tre mesi, e con tendenza a spostarsi verso l'ipocondrio destro, comparendo specialmente durante le ore notturne e nelle prime ore del mattino seguente. Nemmeno in questo periodo vi fu-

rono vomito o nausea, ittero, febbre e modificazioni dell'alvo.

Dopo un decorso di circa due anni e mezzo, durante i quali la p. fu sottoposta a varie cure, nel febbraio del corrente anno si instaurò improvvisamente una sintomatologia dolorosa all'ipocondrio destro con irradiazione posteriore ed alla spalla omonima, dolori che, per quanto non associati ad alcun'altra manifestazione morbosa, spinsero l'inferma a chiedere ricovero all'Ospedale civile di Ancona, di dove, dopo una degenza di circa 18 giorni, durante la quale fu constatata un'epatomegalia e, pare, un dubbio reperto di splenomegalia, fu dimessa con diagnosi di probabile cisti da echinococco del fegato, ad onta di una reazione di Casoni negativa, e col consiglio di una cura di deidrocolato sodico e cilotropina per via endovenosa.

Per circa due mesi le condizioni rimasero discretamente buone, finchè nell'aprile 1942, spinta da nuovi disturbi, l'inferma si fece ancora ospedalizzare, questa volta in reparto chirurgico; rimase degente 12 giorni, fu praticata una colecistografia, che non dimostrò la presenza dell'ombra colecistica, e l'inferma fu dimessa con diagnosi generica di colecistite.

Ritornata in cura dal primo sanitario, questi iniziò un trattamento mercuriale e di estratti epatici: tale terapia fu sospesa a 10 giorni dall'inizio per l'improvvisa comparsa di intensi dolori all'ipocondrio destro, di diarrea, e, dopo circa 24 ore, di un ittero cutaneo con coluria, ipobilinia fecale e prurito.

Le condizioni, a parte la comparsa dl dolore, saltuariamente affacciatosi in modica misura e sempre in sede epatica, rimasero stazionarie per due mesi, essendosi soltanto notata una lieve riduzione dell'ittero.

Nel luglio troviamo di nuovo la p. ricoverata in ospedale, questa volta con un voluminoso tumore di fegato e di milza; ad onta della negatività della reazione di Wassermann, viene sospettata un'epatosplenomegalia luetica e tosto iniziato un trattamento arsenicale, spinto alla dose di tre grammi e mezzo per via endovenosa. Un peggioramento sicuro e concreto della forma (comparsa di malessere generale, peso epigastrico, diarrea), convinse i sanitarî a sospendere la cura all'inferma ed a farle praticare un trattamento mercuriale e di estratti epatici. Andava intanto lentamente instaurandosi un'ascite.

Nel settembre si riaffacciano i dolori all'ipocondrio destro, questa volta associati a vomito, a diarrea e ad una recrudescenza dell'ittero, che da allora è andato gradatamente aumentando, sia per quanto si riferisce al colore della cute, sia per l'aspetto delle urine e delle feci. L'alvo si è mantenuto diarroico; mai si è manifestata febbre.

Quindici giorni prima dell'ingresso in questa Clinica, la p. ha notato un rapido aumento di volume dell'addome, una diminuzione della diuresi, la persistenza della diarrea ed una lievissima e diffusa dolorabilità della regione epatica.

Nonostante la comparsa dell'ascite, il peso corporeo è andato progressivamente diminuendo, tanto da scemare di circa tre chilogrammi in questi ultimi tempi. Attualmente l'inferma non denuncia alcun particolare disturbo, ad eccezione di un lieve stato pruriginoso.

E. O. — Anche a distanza potete notare il colorito itterico della cute, con sfumatura verdognola.

Nessun'apprezzabile alterazione a carico dello scheletro, dei muscoli e delle linfoghiandole superficiali.

Per quanto si riferisce all'esame della pelle, gran parte dell'ambito cutaneo si mostra disseminato di lesioni a carattere nevico, circoscritte, isolate fra loro, di colorito bruno, alcune piane, altre rilevate, rotonde o lenticolari, di grandezza variabile da una capocchia di spillo ad un grano di frumentone o poco più. Notate che nessuna di queste manifestazioni offre segni di attività.

All'apparecchio respiratorio, i segni di un versamento bilaterale, documentato da una puntura esplorativa, che, a destra, ha dato esito ad un liquido emorragico, a sinistra ad un netto essudato di colore citrino.

Il mediastino è libero, sia all'esame clinico che ad un controllo radiografico.

Nulla degno di rilievo a carico del cuore, sia all'esame fisico che ortodiagrafico; il polso ha una frequenza di 88 al 1'; la pressione arteriosa è di 125 mmHg. la massima, di 70 la minima al Riva-Rocci.

L'addome è globoso, indolente alla pressione; percussoriamente è possibile mettere in rilievo un'ottusità mobile, espressione semeiotica di un versamento libero, di tipo nettamente emorragico.

Particolare interesse riveste l'esame del fegato, il cui limite superiore si trova con la percussione al quinto spazio intercostale, mentre in basso il viscere deborda di oltre tre dita trasverse, con un andamento particolare del margine libero che, verso l'esterno del corpo, decorre parallelamente all'arco costale, portandosi in alto, seguendo una incisura ad ampio raggio, che ricompare tre dita a sinistra della linea mediana del corpo, tagliando definitivamente l'arco costale sin. a quattro dita circa da questa. La parte palpabile dell'organo ha una consistenza molto dura e risulta indolente alla palpazione; verso la linea mediana sembra di apprezzare una piccola tumefazione con parvenza di nodulo. Al di sotto del margine libero del fegato, circa sul prolungamento della emiclaveare, si palpa un corpo rotondeggiante a superficie irregolare e teso-elastica; del volume di una mezza noce, dolente, di consistenza diversa dal tessuto parenchimale.

La milza, che deborda di due dita e mezzo dall'arco costale e presenta un margine sottile e duro, si fissa in alto all'ottava costola.

Integro appare il sistema nervoso.

Durante la degenza in Clinica, l'inferma ha lamentato qualche volta un lieve senso di prurito, ha avuto sempre alvo diarroico, appetito buono, diuresi piuttosto scarsa, ittero intenso senza oscillazioni, ipobilinia fecale ed urine molto pigmentate, lievissimo movimento termico solo nei primissimi giorni.

Sono state praticate tre paracentesi, a distanza circa di una settimana l'una dall'altra, estraendosi quantità oscillanti da 100 a 650 cc. di liquido sempre emorragico. Una toracentesi destra ha dato esito a pochi cc. di liquido ematico, una prima volta, a 200 cc. di liquido con eguali caratteri, una seconda volta. A sin. si è estratto qualche cc. di liquido di color giallo-citrino.

Abbiamo praticato nell'inferma numerose ricerche, di cui vi dò rapida notizia.

A carico delle urine, in un paio di esami, tracce di albumina, coluria e colaluria; qualche leucocita nel sedimento.

Nel sangue un lieve stato anemico ad andamento progressivo, con carattere ipocromico; una cifra normale di globuli bianchi con una formula praticamente normale: in un solo esame, un eosinofilo per cento. Abbiamo voluto indagare i caratteri dell'anemia, saggiando il midollo osseo mediante sterno-puntura: si è trovata normale l'attività eritro e granulopoietica, come pure normali i rapporti fra le varie serie di elementi, sia eritroblastici che granuloblastici.

Azotemia di 0,39 ‰; negativa la R. W. sul siero di sangue; negativa la cutireazione alla tubercolina, sia al braccio, sia sull'addome. Negativa la reazione di Casoni. Praticamente normali le prove emogeniche e le resistenze globulari.

Lo stato itterico è documentato dalla bilirubinemia e dalla reazione di Hyimans-Van den Bergh: l'indiretta dà un indice di poco superiore alla norma, la diretta un indice di 11,66. Bassissima l'eliminazione fecale di bilina, pari a mmg. 13,5 nelle 24 ore. Urine riccamente colorate da pigmenti biliari. Feci saponacee.

Tenuto conto dell'importanza della partecipazione della milza alla sindrome clinica presentata dalla p., abbiamo praticato la prova della splenocontrazione mediante adrenalina, notando una riduzione assai lieve della superficie plessica del viscere, scesa, nel diametro massimo, da 16 a 13 centimetri.

Per i caratteri particolari del fegato e per la sua preminente importanza nel quadro morboso, si è creduto utile eseguire una curva glicemica da carico: normale la glicemia a digiuno, praticamente normale l'andamento della curva stessa.

Le cifre della diastasemia e della diastasuria sono apparse contenute nei limiti normali massimi.

Valorizzando la possibile importanza genetica dello stato anemico, abbiamo inviato l'inferma all'oculista, che non ha segnalato alcuna alterazione a carico dei mezzi interni dell'occhio.

Si è pure voluto ricercare la presenza delle melanine nelle urine: ma la prova di Thormählen e di Brahn ha dato esito negativo.

Gli esami chimici e citologici dei liquidi estratti dalle varie cavità ne confermano la natura infiammatoria ed emorragica per l'addome e la pleura destra, infiammatoria per la sinistra; in tutti cellule endoteliali in degenerazione, in nessuno elementi sospetti neoplastici.

L'esame radiologico del torace ha confermato l'esistenza del versamento pleurico bilaterale e la normalità e regolarità dell'ombra cardiaca. A carico del tubo digerente, una dislocazione posteriore ed un po' a destra del tratto sottodiaframmatico dell'esofago ed a sinistra ed indietro dello stomaco, che riceve un'impronta sulla parte alta della grande curva, mentre l'antro si presenta affilato, come compresso, non notandosi tuttavia alcun segno d'infiltrazione delle pareti. Nulla di anormale a carico del duodeno e del digiuno; dilatate, a contenuto idro-gassoso che tende a formare livelli, le ultime anse del tenue; normale il cieco; abbassata la flessura epatica del colon, che per il restante ha aspetto regolare.

* * *

L'attenzione con la quale mi avete fino ad ora seguito, mi fa intendere come Voi stessi abbiate già compreso la complessità di questo caso.

Basta pensare alla diversità delle diagnosi fino ad oggi emesse, per sentire profonda la responsabilità del giudizio diagnostico che deve emergere dalla nostra discussione.

I dati fondamentali di orientamento di questo caso sono: la provenienza dell'inferma da una famiglia sana, le sue regolari abitudini di vita, l'assoluto benessere goduto fino a tre anni or sono. Fu allora per la prima volta notato dalla p. un senso di peso alla regione epigastrica che, in secondo tempo, cominciò ad irradiarsi, come vero dolore, verso la regione ipocondriaca destra, nonchè alla faccia posteriore della base dell'emitorace destro ed alla spalla omonima. Tenete conto che questi dolori hanno avuto un andamento accessionale, intercalati da periodi di benessere di due o tre mesi e che mai si sono accompagnati a disappetenza, vomito, irregolarità alvine, ittero e febbre.

Per due anni e mezzo l'inferma fu sottoposta a varie cure; tutte con esito apparentemente negativo.

Nel febbraio di quest'anno un attacco doloroso più forte dei precedenti, spinge l'inferma a farsi ricoverare. Nell'Ospedale di Ancona viene emessa in un primo tempo diagnosi di cisti da echinococco, ulteriormente cambiata, in sezione chirurgica, in un sospetto clinico di colecistite. Ciò accade nell'aprile del 1942; un mese dopo viene iniziata una cura mercuriale, sospesa, a 10 giorni dall'inizio, per un violento attacco doloroso associato a diarrea. Nello spazio di 24 ore l'inferma presenta un marcato ittero, decorso con discrete oscillazioni. Tale trattamento era la logica conseguenza di una terza diagnosi: epatite luetica. Ad onta del primo insuccesso terapeutico in un successivo ricovero, nel luglio, valorizzando probabilmente l'epatosplenomegalia offerta allora dall'inferma, è di nuovo ritentata una cura specifica, questa volta a base di sostanze arsenicali, ed anch'essa seguita da un cospicuo peggioramento.

Nell'agosto viene per la prima volta constatata la presenza di un'ascite; un mese dopo compaiono nuovi attacchi dolorosi associati a vomito, a diarrea e ad ittero, che è andato progressivamente aumentando, fino a raggiungere un periodo di sosta.

Da allora ad oggi vanno segnalati: irregola-

rità dell'alvo, tendente alla diarrea, temperatura praticamente normale, diminuzione del peso corporeo di circa tre Kg.

L'obbiettività, come avete inteso, fornisce dati molto significativi per quanto si riferisce all'esame degli organi ipocondriaci ed indica, come dato di grande valore, la presenza di un liquido emorragico nella pleura di destra e nell'addome.

Il laboratorio denuncia un lieve stato anemico il tipo ipocromico, una ipobilinia fecale di altissimo grado, una scarsa contrattilità della milza, una netta positività della reazione di Hyimans-Van den Bergh, la negatività della cutireazione alla tubercolina, della R. W. e della prova di Casoni.

Il primo punto su cui conviene fermarci, riguarda il significato da assegnare agli attacchi dolorosi, di cui a lungo e ripetutamente narra la storia. La loro sede all'ipocondrio destro, a parte il significato delle irradiazioni, chiama in causa la possibilità di uno stato di sofferenza dello stomaco, del colon destro, del rene e del fegato.

Non dobbiamo spendere molte parole per escludere subito diverse ipotesi. Gli episodî dolorosi a ripetizione in questa inferma non sono certamente da riferire ad *un'ulcera gastrica o duodenale*, sia per i caratteri analitici del dolore stesso, sia soprattutto per l'assoluta negatività dell'esame radiografico del tubo digerente in merito alla presenza di lesioni organiche dello stomaco o del duodeno, sia per la mancanza di quei disturbi, a noi ben noti, che sogliono accompagnare i processi ulcerativi gastro-duodenali, cioè a dire la mancanza di acidità, di pirosi, di un andamento stagionale del dolore, di modificazioni concrete dell'appetito. Con maggiore facilità escludiamo una *lesione ulcerativa dell'angolo epatico del colon*- non manifestandosi all'esame radiografico.

Una colica renale destra non può certamente identificarsi con la sintomatologia dolorosa, di cui stiamo discutendo: ci basta ricordare la negatività assoluta dell'esame delle urine, le linee di propagazione del dolore, la mancanza di disturbi subbiettivi a carico dell'apparecchio urinario.

Non ci rimane pertanto che valutare l'ultima e più logica possibilità, che, cioè, le crisi dolorose accusate dall'inferma siano riferibili ad una sofferenza epatica, anche perchè sono successivamente comparsi alcuni elementi indicativi in tal senso, fra i quali devono essere principalmente ricordate le crisi itteriche.

A questo punto della discussione non possiamo prescindere dai giudizî diagnostici già emessi in precedenza, anche perchè da essi e soprattutto dai tentativi terapeutici che furono fatti, possono emergere degli utili criterî di diagnosi.

Una *cisti da echinococco* può effettivamente giustificare una parte dei sintomi di questa inferma. Mi sovviene di un caso, nel quale una chiara sindrome itterica era sostenuta da una cisti indovata all'ilo del fegato. Coesisteva ascite, riferibile allo stesso ostacolo meccanico, ed il paziente, le cui condizioni generali erano ottime, veniva saltuariamente colto da crisi di dolore. Dato favorevole a questa diagnosi può essere l'esistenza di attacchi dolorosi, dovuti alcune volte al considerevole volume della cisti, altre volte alla tendenza di questa a rompersi, oppure alla irritazione peritoneale determinata dalla massa, quando questa affiori in superfice. In tali contingenze però il dolore, sia pure in sede epatica, ha una maggiore tendenza alla circoscrizione, solo di rado diffondendosi secondo le classiche linee della irradiazione epatica. Altro dato in favore possiamo ravvisare nella subitanea comparsa dell'itterizia e nelle sue caratteristiche note dell'ittero da occlusione. Anche nella cisti da echinococco, pur quando essa realizzi un quadro simile al nostro, si può obbiettivare un dolore in sede colecistica, ma qual valore diagnostico assume in questo nostro caso il chiaro rilievo di una colecisti così ben palpabile? Anche il dato della splenomegalia non è contrario ad una diagnosi di echinococcosi epatica e nemmeno il reperto colecistografico, quale possa essere, s'intende, il significato da attribuire alla semplice esclusione della vescichetta biliare nei radiogrammi eseguiti dopo somministrazione di un mezzo di contrasto.

In conclusione, scarsi ed aleatorî i dati in favore di una cisti d'echinococco, in confronto di quelli contrarî, che appaiono numerosi e precisi, e cioè la mancanza di disappetenza, di vomito, potremmo dire, di qualsiasi disturbo d'ordine gastrico; il decorso assolutamente apirettico di questa malattia, la mancanza di una pleurite metaepatica, di una leucocitosi con eosinofilia, della positività della reazione di Casoni. Ma contro tale ipotesi diagnostica stanno soprattutto due elementi: i caratteri fisici del fegato ed il versamento ascitico, non di tipo trasudatizio, ma nettamente emorragico.

Quanto mai, pertanto, si dovrebbe ammettere una *cisti ematica*, non parassitaria, associata ad emorragia interna, e quindi ad ascite emorragica. Ma quali argomenti abbiamo per ammettere qui l'esistenza di una formazione cistica

nella compagine del fegato? Nessuno concreto, uno sicuramente contrario, costituito dal reperto di questo fegato a superficie molto irregolare ed a consistenza sicuramente non cistica.

Esclusa pertanto tale possibilità, un'altra se ne presenta, la cui discriminazione è forse meno agevole: quella di una *colicistite calcolosa*, a favore della quale depongono numerosi elementi già invocati per l'altra ipotesi. Vi ricordo il caratteristico andamento degli attacchi dolorosi, la brusca comparsa dell'ittero a tipo meccanico, la precisa dolenzia del punto cistico, la splenomegalia, eventuale espressione di una concomitante epatite. Quest'ultimo dato, come ho avuto più volte occasione di ricordare, offre a mio avviso un valore differenziale di indubbio interesse. Anche l'esito della colecistografia è favorevole a questa possibilità. Contro la quale tuttavia depongono diversi elementi di somma importanza, e cioè la dissociazione completa fra gli attacchi dolorosi ed ogni manifestazione a carico del tubo digerente, la mancanza assoluta della febbre da noi accuratamente misurata, ma soprattutto i caratteri del fegato, su cui ho più volte richiamato la vostra attenzione. Indubbio valore dobbiamo assegnare anche, e sempre in senso sfavorevole, alla mancanza di caratteri metaepatici, alla pleurite destra, che si presenta di natura emorragica e non, come per primo il nostro Grocco descrisse, con caratteri banali di un versamento, a Rivalta positiva, di aspetto citrino, con reperto chimicocitologico di schietta essudazione; manca qui, infine, una leucocitosi con poli-nucleosi neutrofila. Per tutte queste considerazioni ci sentiamo abbastanza tranquilli nell'escludere che nella colecisti di questa nostra p. esistano dei calcoli o che possa essere sede di un processo infiammatorio, ad onta del reperto di una vescichetta biliare distesa e dolente.

E veniamo ad un'altra possibilità degna anch'essa della massima considerazione, a quella cioè di una *epatite subacuta o di un processo epato-colangitico*.

È per noi titolo di vanto ricordare che già nel 1902 il nostro Bozzolo aveva identificato, come forma morbosa a sè stante, l'epatite infettiva, la localizzazione cioè al fegato di germi giuntivi per via portale od arteriosa od attraverso la bile, attraverso cioè la ripetizione di un normale processo che compete al viscere, deputato, nel quadro generale della difesa dell'organismo, a fissare e ad eliminare i germi. Si instaura allora un chiaro complesso obbiettivo dominato dalla ipertrofia del fegato, da una splenomegalia ed un ittero secondario ad angiocolite e colecistite infettiva.

Queste forme sono state in seguito ulteriormente studiate per merito di Nanuyn, Bittorf, Umber ed in Italia da Greppi e dal mio allievo Sotgiu. L'infezione delle vie biliari è ora ascendente, ora discendente, secondaria cioè ad una epatite primitivamente instauratasi per infezione giunta al fegato dall'intestino attraverso il circolo portale, più di rado per via arteriosa, essendo fra i germi più comunemente in causa l'enterococco, il bacillo del tifo o del paratifo, il bacterium coli, stafilococchi o streptococchi varî, fra i quali ultimi il viridante. Come Vi ho già ricordato, la sindrome è costituita da epato-splenomegalia con ittero e senza ascite e si accompagna costantemente ad una febbre intermittente o remittente con lunghi periodi di remissione, quando la temperatura febbrile non compaia che saltuariamente, inserendosi con acute crisi in un decorso di apiressia, documentando così la ripresa della virulenza di un germe. Chi osservi tali infermi in fase di remissione, può essere tratto in inganno diagnostico col morbo di Hanot. Quest'ultima affezione tuttavia non ha mai una origine angiocolitica e si differenzia dall'epatoangiocolite perchè la cirrosi ipertrofica offre uno sviluppo più rapido, senza lunghe soste, e soprattutto una maggiore intensità dell'ittero; mentre nell'altra forma è sempre possibile documentare lo stato infiammatorio del fegato e delle vie biliari, sia con lo studio dei caratteri della bile estratta mediante sondaggio duodenale, sia per i concomitanti segni della lesione epatica, fra cui, degni di particolare ricordo, sono lo spiccato ritardo della curva glicemica da carico e l'ipercolesterinemia. A carico del sangue, per solito, notasi leucopenia con linfocitosi e solo in secondo tempo neutrofilia. Come ricordate, nel morbo di Hanot, a lungo andare, si instaura un'ascite che offre tuttavia sempre caratteri trasudatizi.

Ma torniamo alla discussione del caso ed alla possibilità di un suo riferimento ad una *epato-colangite*: ci sentiamo di escluderla. Mancano qui segni d'infezione da colangite o colecistite, una febbre, un reperto ematologico favorevole, segni di compromissione dell'attività epatica, precedenti infettivi d'ogni tipo, come ad esempio una colibacillosi, un tifo o paratifo, una malaria, una melitense, un'amebiasi e via dicendo; l'ascite non solo non ha qui carattere trasudatizio, ma si presenta squisitamente emorragica; lo stesso fegato, duro ed irregolare, è del tutto indolente alla pressione in ogni suo punto.

*

Con questa escludiamo l'altra possibilità, già nominata, di una *cirrosi, tipo Hanot*.

Dobbiamo invece valutare l'ipotesi di una *cirrosi ipertrofica splenomegalica di Eppinger-Cesa Bianchi*, che ora mi sovviene a ricordo di un caso che ebbi occasione di presentarvi. È questa una malattia rara, ma comunque caratterizzata da note che contrastano con quelle della nostra inferma e cioè, fondamentalmente, da uno stato emolitico manifestantesi tanto a carico del sangue, e svelabile con la reazione di Van den Bergh, indiretta, quanto a carico delle feci e delle urine, altamente iperbiliniche.

Sempre rievocando casi occorsi alla mia osservazione, devo portarvi a considerare la possibilità di una *epatite da spirochetosi itteroemorragica* o *malattia di Jnada-Jdo*, evenienza non comune, che si manifesta con un periodo di invasione o febbrile, con una spiccata leucocitosi, con la presenza di spirochete nelle urine e nel sangue, con un ittero senza febbre, che caratterizza appunto il secondo periodo del male. Il complesso clinico è qui dunque contrastante, senza dire che i caratteri fisici del fegato nettamente depongono contro una tale diagnosi.

Le possibilità che siamo venuti man mano ricordando, le diagnosi differenziali fino ad ora discusse, pur essendo sostenibili in base a qualche dato, troppo scarsi suffragi ricevono per meritare una più profonda discriminazione.

Veniamo ora ad ipotesi più razionali, sempre avendo dinnanzi a noi la reale difficoltà diagnostica di questo caso e le grandi responsabilità che a noi si impongono nell'ambito e della prognosi e della terapia.

Per varie ragioni potremmo pensare che tutta la malattia di questa inferma sia su una sola base: *tubercolare*. Mi è caro qui ricordare una serie di indagini cliniche condotte dal Paolucci in collaborazione col radiologo Rossi, dalle quali sono usciti pregevoli lavori, fra cui uno di particolare interesse del prof. Feci. Una ricca rete linfatica avvolge il cistico, il coledoco, l'arteria epatica e la vena porta; linfonodi si ritrovano sul lato sinistro del colletto e del cistico, e di qui partono vasi che confluiscono con quelli del fegato; altre ghiandole esistono al lato interno dell'arteria epatica e della vena porta, mentre in numero discreto si ritrovano all'ilo del fegato e nel solco pancreatico-duodenale. È ovvio che l'ipertrofia di questi elementi linfatici, quando li conduca ad assumere sufficienti dimensioni, può costituire un mezzo meccanico di stenosi delle vie biliari, come più estesamente diremo di qui a poco.

Un altro possibile meccanismo ezio-patogenetico tubercolare potrebbe essere ricercato nella *tubercolosi della colecisti*. Vi dico subito però che questa eventualità è rarissima, praticamente eccezionale, soprattutto perchè pare provato che il secreto biliare inibisca lo sviluppo del bacillo di Koch, donde rapida scomparsa di questo germe nella sua possibile sede d'impianto, la riparazione del focolaio colecistico, il passaggio del germe in un terreno più propizio, nella fattispecie rappresentato dalle nominate ghiandole satelliti. È pure provato che il germe della tubercolosi può attraversare le pareti dell'intestino anche intatte e portarsi nei linfatici della regione ileo-ciecale ed appendicolare, notoriamente connesse ai linfatici della regione duodeno-cistica. Ed è così allora che la compromissione delle linfoghiandole di tali sedi, la loro più o meno spiccata ipertrofia infiammatoria, può condurre a quadri clinici, la cui diagnosi richiede molta prudenza interpretativa ed acute indagini. Fra queste ultime, in particolar modo, un accurato esame radiografico delle regioni sospette, dove, come il Feci dimostrò nel citato lavoro, è possibile intravvedere una serie di ombre calcificate, alle quali tuttavia soltanto di rado può attribuirsi un valore decisivo, più spesso soltanto di probabilità.

A parte il grande valore di queste vedute, a parte la loro applicazione a molti casi altrimenti misconosciuti, qui abbiamo elementi concreti, soprattutto d'ordine negativo, per escludere la natura tubercolare di questa forma. Manca, infatti, ogni dato anamnestico, famigliare o personale, di tubercolosi, un reperto obbiettivo conforme, la febbre, una formula leucocitaria con prevalente linfocitosi, mentre la cutireazione è negativa e nelle sedi sospette il radiologo non ha potuto svelare alcuna ombra calcificata.

Potremo allora pensare ad una *epatite con polisierosite tubercolare*. Badate: questa possibilità deve essere accuratamente valutata. Che la tubercolosi possa colpire in modo primitivo il fegato e la milza, è nozione ormai diffusa e la casistica è tutt'altro che rara, a differenza dei casi di *epatosplenomegalia primitiva con polisierosite*, e soprattutto i casi, nei quali l'epatosplenomegalia continui a rappresentare per molto tempo l'unico sintoma clinico apprezzabile dell'infezione tubercolare. Forme di questo genere, da me osservate, feci pubblicare a due dei miei aiuti, il Sega ed il Gherardini, ed in entrambi si ritrovò al ri-

scontro, l'esistenza di uno stato conclamato di tubercolosi.

Tuttavia, gli argomenti or ora addotti, il carattere emorragico dell'ascite, l'aspetto del fegato, le buone condizioni generali dell'inferma, l'esistenza qui di un ittero da occlusione non documentabile sulla base di ombre radiologiche calcificate, ci consentono di escludere con tranquillità la natura tubercolare della malattia di questa inferma.

Sempre nell'ambito di logiche e comuni possibilità, dobbiamo ora ricordare l'*epatite luetica*, anche perchè tale diagnosi è stata qui posta con precisione, tanto da avere indotto i curanti della p. ad instaurare una terapia specifica, prima mercuriale, indi arsenicale. Molti autori, da Forunier a Gherard e Chauffard, da Bozzolo a Cardarelli, si sono occupati di questa forma, facile in realtà a riscontrarsi, per la particolare elezione che la spirocheta di Schaudin dimostra a localizzarsi nel fegato. Da questa nota, generica osservazione, si risale alle particolarità di quadri ben definiti di cirrosi epatica, con o senza ittero, con fegato ora grosso, ora piccolo, con o senza una concomitante ascite, associata o non all'eziologia alcoolica, mentre spesso a base del processo morboso si ritrova un'infezione sifilitica ereditaria tardiva o si può chiaramente documentare una lues acquisita. Per quanto riguarda le manifestazioni anatomo-patologiche, queste sono varie, come sono variabili i quadri clinici: si tratta alcune volte della epatite gommosa pura, in qualche caso di un'epatite interstiziale, altre volte di cirrosi sifilitica, infine, della forma sclero-gommosa, che conduce abitualmente al caratteristico e ben noto *hepar lobatum*. Se l'eziologia di questa forma è chiara, se i reperti anatomo-patologici sono oggidì ben definiti, non ugualmente può dirsi del meccanismo patogenetico, attraverso il quale la sifilide compromette, anatomicamente e clinicamente, il viscere: vi è chi parla di veleni epato-tossici, vi è chi ammette una particolare attività cirrogena del germe o dei suoi veleni, mentre altri incolpano direttamente tossine di origine splenica, le cosidette splenotossine di Rummo e Furno.

Queste precise nozioni di patologia sono necessaria premessa alla particolare discussione del nostro caso. Dovremmo qui, infatti, invocare, quanto mai, una forma non acquisita, ma ereditaria, non precoce, ma tardiva, simile a quella da me osservata e descritta tempo fa nella Clinica medica di Padova in una fanciulla di 13 anni, che dopo un anno di malattia venne a morte con un quadro di grave anemia, itterò ad inizio insidioso e lento, preceduto da astenia, deperimento, dolori spontanei e provocati all'ipocondrio destro, e nella quale da noi fu ammessa la natura luetica della forma, confermata di poi dall'anatomopatologico.

Nessun elemento qui per pensare alla forma precoce sifilitica, caratterizzata da epatosplenomegalia con fegato duro e dolente, raramente ascite ed ittero che, quando sia presente, può essere imputato a lesione della cellula epatica, ove non sia riferibile ad uno stato emolitico congenito.

Un'altra forma della lues epatica ereditaria precoce, cosidetta emorragica, può assumere varî aspetti: ora si manifesta con un'anemia secondaria, semplice o cloroanemica, ora con un quadro di anemia perniciosa, associato o non a pseudoleucemia, comunque sempre assai dissimile dal nostro.

Il processo discriminativo di tale forma richiede da parte nostra, come Voi avete già osservato, una meticolosa prudenza, ed io Vi prego pertanto di seguirmi con attenzione, mentre verrò a Voi enumerando e criticando gli argomenti che ci consentono qui di escludere la natura luetica della forma, e, pertanto di non consigliare un trattamento specifico, anche ricordando il danno sicuramente provocato da altri in tentativi del genere.

Varî argomenti dobbiamo considerare. In primo luogo la mancanza nel nostro caso di ogni disturbo gastrico od intestinale, elemento questo del massimo valore. I dolori accusati dall'inferma si ritrovano anche nella sifilide epato-splenica, e sono in tal caso da riferire alla periepatite quasi sempre presente; essi però presentano caratteristiche diverse da quelle del nostro soggetto, e si accompagnano di solito a dolori analoghi da perisplenite, che qui non si sono mai avuti, nè l'ascoltazione ci fa percepire i caratteristici crepitii, nè l'esame radiologico, praticato dopo introduzione di aria nel peritoneo, ha svelato la presenza di aderenze del fegato e della milza alle parti limitrofe. L'ittero di questa giovinetta non rientra nella categoria delle forme emolitiche: lo abbiamo già escluso. Quanto mai potrebbe essere assegnato ad uno stato periangiocolitico od alla presenza all'ilo epatico di ua gomma che comprimesse le vie biliari.

Ma esiste qui una sproporzione troppo spiccata fra la forte ritenzione biliare e la modesta intensità dell'ittero, che, pertanto, ci sentiremmo di assegnare più che altro ad elementi di ordine epatotossico. Vi ho ricordato più volte l'importanza del reperto ematologico

nella diagnostica della sifilide spleno-epatica, nella cui forma tardiva domina di solito una leucopenia con linfocitosi relativa, tanto più spiccata quanto più grande è il tumore di milza, così come i nostri Furno e Micheli hanno chiaramente indicato. Per mia esperienza questo elemento è di sicuro valore diagnostico, in specie con la colecistite calcolosa. Nel comportamento della formula leucocitaria in questo soggetto, nonchè nella mancanza di una eosinofilia, segno costante, secondo la mia esperienza, della sifilide splenoepatica, abbiamo un altro argomento contrario ad una tale diagnosi.

Gli stessi caratteri fisici del fegato non sono quelli di una localizzazione sifilitica a questo viscere.

Nella *forma gommosa pura*, le gomme possono essere in vario numero nell'interno del fegato ed in tal caso non sono apprezzabili all'esame obbiettivo e vengono dimostrate soltanto dall'anatomopatologo, oppure sono situate alla superficie del viscere e risultano allora apprezzabili, purchè indovate in quella parte della faccia anteriore aggredibile dalla mano che esplora o sul margine dell'organo; infine, possono localizzarsi all'ilo epatico, determinando in tal caso ittero ed ascite.

Per quanto apparentemente qualcosa di simile possa invocarsi nel nostro soggetto, escludiamo tale possibilità, perchè nella forma gommosa pura, solitaria o multipla, non si constata, come qui si trova, un cospicuo ingrandimento del viscere, potendosi riguardare la neoformazione granulomatosa alla stessa stregua di un parassita che si annida nel viscere, il quale non manifesta alcuna reazione o quanto mai solo molto modesta.

Le particolarità della superficie del fegato e molti altri punti dell'obbiettività di questa inferma sono sufficienti argomenti per escludere la possibilità di una *epatite interstiziale*, di una *degenerazione amiloide*, di una *forma incipiente di epatite ipertrofica.*

Dati positivi e dati negativi sui quali non insisto per l'ovvia facilità del loro rilievo, ci consentono di escludere anche la *forma cirrotica*, il cui quadro combacia con quello di una comune cirrosi alcoolica, di cui qui mancano i comuni e fondamentali sintomi: la stessa ascite è emorragica, la splenocontrazione praticamente negativa, mancano segni di deficiente funzionalità epatica, le caratteristiche della superficie del fegato non sono certamente quelle di un organo in preda ad un processo di cirrosi atrofica.

Ragioni egualmente intuitive ci portano a negare anche la possibilità di una forma mista *sclerogommosa.*

Un dato clinico di un grande valore nella sifilide splenoepatica è la febbre, frequentissima, nelle varie forme. Più comune è il tipo intermittente, qualche volta essa assume un andamento etico, si riacutizza all'inizio della cura, si abbassa, fino a scomparire, dopo di questa. Per quanto ben studiata, la sua patogenesi è poco chiara, e si vuol dovuta ora a riassorbimento di prodotti di necrosi del tessuto granulomatoso, ora ad un'azione tossica od endotossica del virus, come Umber, Ceconi, Sisto hanno ritenuto. Comunque, il dato clinico non offre qui alcun valore diagnostico positivo, perchè tutto il decorso della malattia si è svolto in assoluta apiressia.

Abbiamo altri elementi da invocare avviandoci alla conclusione di questa parte della nostra diagnosi differenziale. Anzitutto la mancanza di dati anamnestici e di ogni segno obbiettivo di eredo-lues. Poi la negatività della R. W.: a tale proposito debbo ricordarvi che questo risultato non ha, come per la forma acquisita, un valore assoluto. La R. W. può essere negativa in luetici sicuri, positiva, ad es., in forme neoplastiche, e chi possiede pratica ed esperienza di questa ricerca non ignora che modificazioni anche minime di ordine chimico-fisico, come pure oscillazioni nell'attività del virus sifilitico, possono essere responsabili di errori in questo campo. Finalmente un dato del massimo valore è per noi il peggioramento osservato nei tentativi di cura qui eseguiti, che tolgono di mezzo anche l'ultima possibilità diagnostica positiva, quella cioè del criterio *ex juvantibus.*

Voi che mi avete seguito nel ragionamento sarete d'accordo con me che gli argomenti addotti per escludere la possibilità di una sifilide sono qui logici, razionali, sufficientemente buoni, tali pertanto da lasciarci l'animo tranquillo, anche se non ci dànno la sicurezza di non aver errato.

Il ragionamento clinico ci ha però condotto ad un punto in cui un solo bivio diagnostico oramai ci si presenta innanzi, e ad indicarci il cammino ha servito una preziosa indagine, la radiologica, il cui risultato ho voluto a bella posta nascondervi fino ad ora per ripetervi come, anche nei casi particolarmente oscuri, il raziocinio clinico sia sufficiente a guidarci fin quasi alla meta.

Il radiologo ha messo in evidenza nel peritoneo diaframmatico, sia a destra che a sinistra, delle ombre sicuramente riferibili alla presenza di masse endoperitoneali.

Non potrebbero tali masse essere riferite ad una *linfogranulomatosi?* Alcuni dati sembrerebbero favorevoli, soprattutto la sindrome splenoepatica, ed anche l'ittero, l'ascite e la splenocontrazione, pressochè negativa, ma con tutto ciò ci sentiamo di escludere questa possibilità. Chi osserva la nostra ammalata, non dice che essa sia portatrice di una malattia capace di realizzare alcune volte il quadro di una grave infezione, tale da aver consentito di assegnare al linfogranuloma, in dette circostanze, l'attributo di forma tifosa, tanto il quadro è eminentemente infettivo. All'inizio, e per tutto il decorso dell'affezione, sono mancati i disturbi a carico del tubo digerente, come la disappetenza, la diarrea, i dolori addominali profondi, questi ultimi riferibili allo sviluppo retroperitoneale delle masse linfogranulomatose. Alla febbre, che qui è sempre mancata, Voi sapete quale enorme importanza diagnostica debba essere assegnata nella diagnosi di morbo di Hodgkin, specie quando essa assuma andamento ondulante, più che remittente od intermittente: mancano qui i sintomi generali, come l'astenia, il progressivo deperimento fino alla cachessia; mancano pure i dati ematologici: nel linfogranuloma più spiccata è l'anemia, maggiore la leucopenia, mentre figurano nella formula leucocitaria gli eosinofili ed i monociti che qui mancano. Quale ne possa essere il valore, qui la diazoreazione nelle urine è stata negativa, come è mancato il prurito, e costantemente, il reperto di linfomi superficiali, al quale proposito dobbiamo ricordare la possibile esistenza di forme di linfogranulomatosi addominale pura, che però per tutti gli argomenti invocati e discussi ci sentiamo definitivamente di scartare.

Ed allora, e qui sentiamo tutto il peso della nostra grande responsabilità, ci chiediamo se questa ragazza sia portatrice di un *tumore epatico*.

Un primo assillante quesito si presenta circa la natura di questo male: benigno, cioè, o maligno, primitivo o secondario? Se il tumore non dà segno di sè, nel senso che fino ad oggi le condizioni generali dell'inferma sono rimaste buone, non possiamo tuttavia categoricamente escludere la natura maligna del processo tumorale, bensì ammettere una particolare condizione che possa qui realizzare un lungo decorso senza note generali di malignità: in altri termini, tumore maligno in senso istopatologico e fino ad oggi non ancora clinico.

Dobbiamo ora discutere la specifica natura del male: carcinoma, sarcoma, angiosarcoma, endotelsarcoma, melanosarcoma?

È difficile qui dire se siamo di fronte ad un carcinoma o ad un sarcoma.

Il *carcinoma primitivo del fegato* realizza di solito, come sapete, un ingrandimento del fegato a consistenza assai dura, talora lapidea, a superficie liscia (cancro massiccio); ha decorso rapidamente progressivo ed il malato in breve tempo presenta le inconfondibili note della cachessia; la splenomegalia è quasi sempre assente, a meno che un nodo, situato in corrispondenza dell'ilo, comprima la porta determinando ad un tempo un'ascite.

Il *carcinoma secondario del fegato*, invece, è quasi sempre nodulare.

Se il decorso rapidamente cachettizzante è la regola nel carcinoma, nel *sarcoma* si possono avere eccezioni: ricordo casi a decorso lento, con nutrizione buona del malato, appunto perchè il sarcoma stesso di solito non dà notevoli metastasi in altri organi. In un caso di linfoangioendoteliama, descritto da Trenti in un giovane di 30 a., la malattia, controllata al tavolo anatomico, ebbe il decorso di un biennio. La febbre può essere presente nel carcinoma come nel sarcoma, ma si conoscono casi in cui essa mancava nell'uno e nell'altro: per tale sua incostanza quindi questo criterio non è utilizzabile ai fini della diagnosi differenziale.

Dolori all'ipocondrio destro con irradiazione posteriore ed alla spalla omolaterale, simulanti in tutto una colica epatica da calcolosi, si possono avere sia nel carcinoma che nel sarcoma, e pare con più frequenza in quest'ultimo.

Quanto all'età, è noto che il carcinoma del fegato colpisce in preferenza gli adulti ed i vecchi ed il sarcoma l'infanzia: è questo un criterio antico, basato su solide basi di osservazione e di clinica esperienza che non ci sensiamo di rifiutare.

Un'importanza particolare merita la valutazione del volume del fegato: è noto che in linea di massima i sarcomi realizzano i maggiori ingrandimenti; non così i carcinomi, specie per la frequente associazione di quest'ultimo tipo di neoplasia ad un processo cirrotico, che conduce naturalmente ad una diminuzione di volume del fegato. Mentre poi nel carcinoma epatico i noduli sono per solito poco numerosi e di modesto volume, nel sarcoma hanno per lo più dimensioni notevoli e si presentano come masse dure, liscie, rotonde, poco dolenti.

L'ittero e l'ascite possono figurare tanto nel

carcinoma che nel sarcoma (sia per una localizzazione all'ilo del fegato, sia per una concomitante peritonite neoplastica); pertanto tale criterio differenziale è incerto ed infido. Possiamo dire che in genere l'associazione itteroascite sia più frequente nei carcinomi secondarî che nei sarcomi, ma, ripeto, non mi sentirei di invocare questo solo criterio ai fini della diagnosi di natura, anche perchè, come Vi ho detto, varî sono i meccanismi attraverso i quali il neoplasma può indurre l'itterizia e provocare il versamento addominale.

Scarso valore dobbiamo assegnare anche al comportamento delle prove della funzionalità epatica, per quanto, come risulta dal citato caso del Trenti, la funzione del viscere non sia compromessa nelle sarcomatosi.

Dopo quanto siamo venuti dicendo, non è possibile nel caso nostro precisare la diagnosi istologica del tumore epatico: alcuni dati, tuttavia, ci inducono a pensare con maggiore probabilità ad un processo sarcomatoso, infiltrante limitatamente il tessuto epatico, ed associato ormai, dato il persistente stimolo della stasi biliare ad una proliferazione connettivale, ad una vera epatite ipertrofica. Coesisteranno splenite e peritonite neoplastica, documentata quest'ultima dalla presenza di nodi sul peritoneo diaframmatico e dalla dilatazione delle ultime anse del tenue, nonchè dalla pleurite destra metastatica.

Nessun dato sicuro possediamo che ci faccia pensare piuttosto ad un melanosarcoma del fegato (non melanuria), ipotesi questa peraltro quanto mai logica e suggestiva, se si tien conto dei caratteri offerti dalla superficie del viscere, nonchè dalla esistenza dei numerosi néi pigmentati della cute.

Posta la diagnosi di tumore maligno del fegato, la *prognosi* non potrà che essere infausta e l'esito letale si avrà a breve scadenza.

Ogni tentativo di cura eziologica sarebbe qui naturalmente inefficace e pertanto ce ne asterremo, limitandoci a mettere in opera una terapia sintomatica, diretta a facilitare il riassorbimento del liquido ascitico ed a proteggere il più che sia possibile la funzione della cellula epatica.

Il caso che ho oggi discusso dinanzi a Voi presenta indubbiamente un notevole interesse clinico, per la sua complessità, cosicchè alcuni distinti colleghi che ebbero a vedere la p. prima di noi, pensarono a diverse ipotesi.

Il decorso del male ci dirà se sia o no esatta la nostra diagnosi, basata soprattutto sulla valutazione logica e critica dei dati clinici osservati, da cui ci siamo lasciati guidare, al pari di un infallibile timone, senza cedere ad ipotesi ora troppo semplici, ora troppo complesse, che, alla luce dei fatti, assai di sovente si dimostrano fallaci!

***

Dopo la dimissione dell'inferma dalla Cli- (18 nov. 1942), ci sono giunte saltuariamente notizie da parte del medico curante.

Abbiamo così saputo che il decorso della malattia progredì con immodificato ritmo e carattere. Parve, ad un certo momento, che l'ittero si fosse ridotto d'intensità, senza, per altro, assistere a corrispondenti modificazioni di colore delle urine e delle feci.

Essendosi nuovamente presentata una crisi dolorosa dai caratteri di quelle già descritte nell'anamnesi, in questa lezione, la p. fu condotta al chirurgo, il quale non ha esitato ad intervenire, orientando l'operazione sul fegato, pare con il fondato sospetto di uno stato calcoloso. La laparotomia fu però soltanto esplorativa, chè il reperto diretto dell'addome dimostrò la presenza di nodi d'aspetto neoplastico sulla colecisti, lungo le vie biliari extraepatiche, nonchè su qualche punto della superficie visibile del fegato.

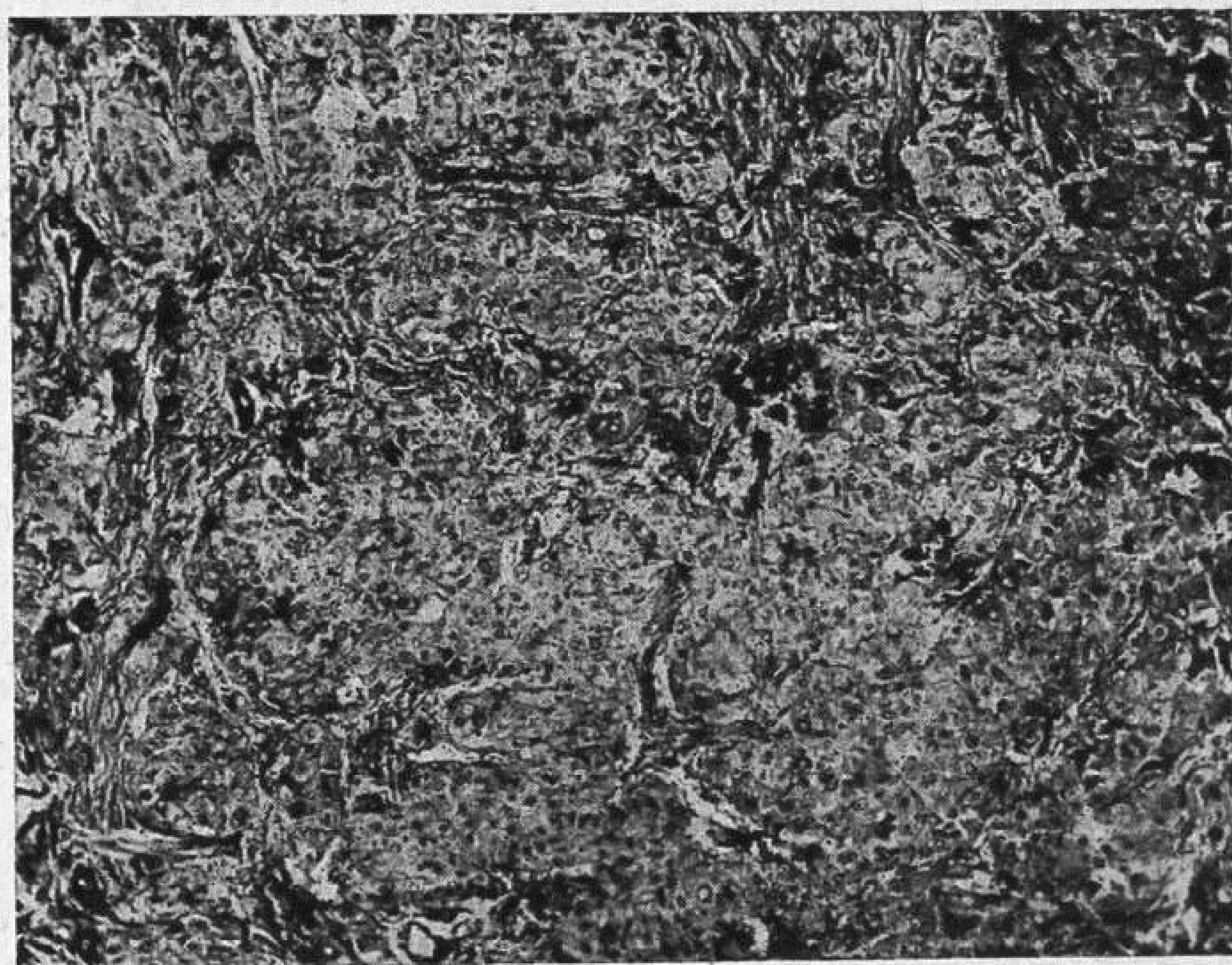


FIG. 1. — Da un frammento della massa epatica. Visione d'insieme. (Ob. 3 - Oc. III. Kor).

Un frammento di tessuto epatico estratto a scopo di biopsia ha dato il seguente reperto istologico: « presenza di un tessuto fibro-cicatriziale compatto a grossi fasci, poveri di nuclei e con tendenza alla ialinosi, in seno al quale appaiono, a mo' di noduli, varî aggruppamenti di cellule ricche di protoplasma finemente granuloso ed eosinofilo, con nuclei vescicolosi, per lo più ben conservati, a volte vacuolizzati, talaltra picnotici o giganti. Tali elementi si dispongono per lo più a filiere o cordoni con limiti cellulari ben definiti, nitidi, assumendo contorno poligonale; a volte

si dispongono a cerchio attorno ad una piccola area contenente detriti amorfi o vuoti. In complesso la morfologia delle cellule descritte ricorda assai da vicino quella delle cellule epatiche, anche per le caratteristiche granulazioni di secrezione intraprotoplasmatiche.

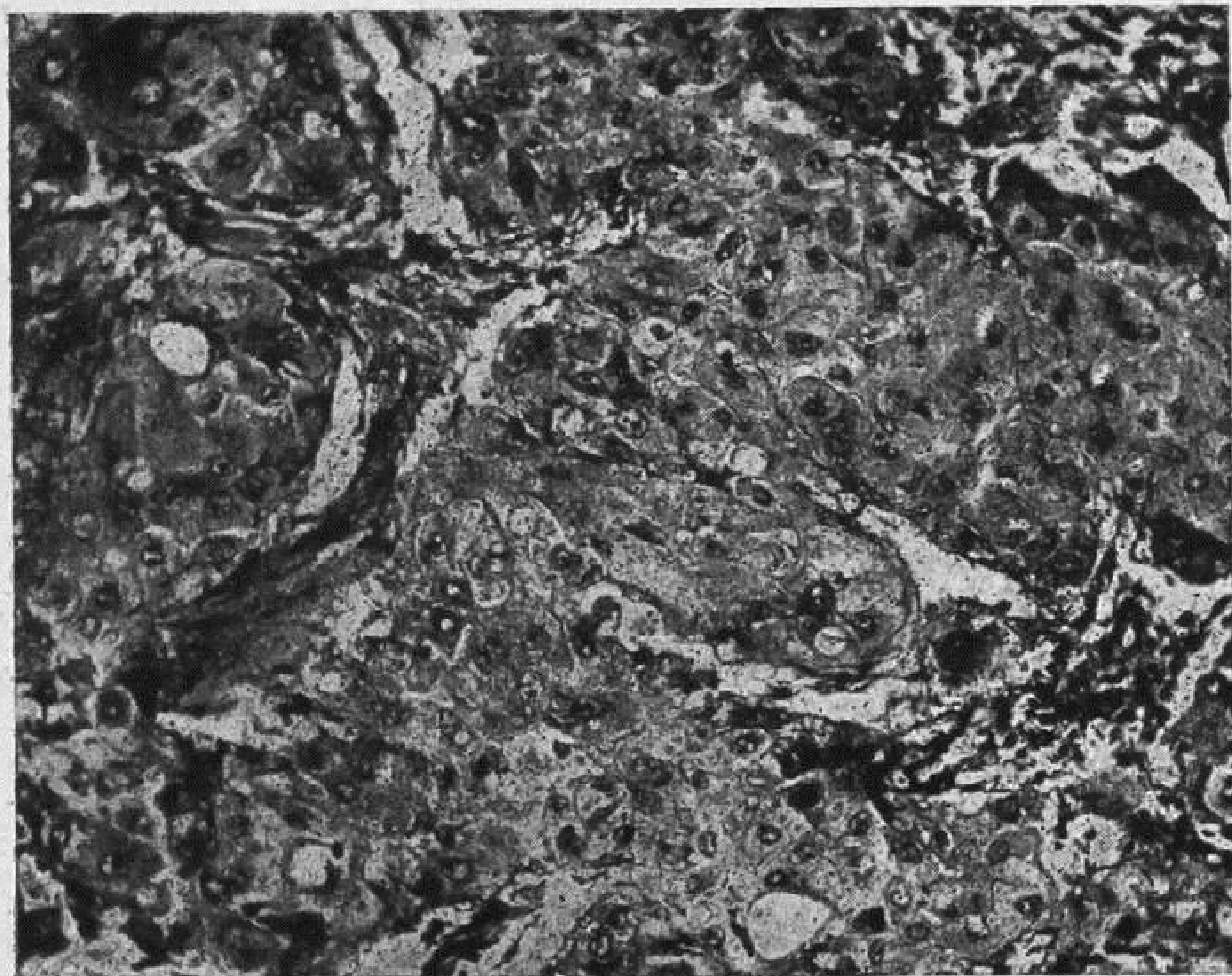


FIG. 2. — Particolare della precedente. (Ob. 7 - Oc. III. Kor).

L'architettura delle travate conferma tale ipotesi in modo convincente, permettendo di riconoscere i caratteri dell'« epatoma », o comunque di tumore epatico primitivo ». (vedi fig. 1 e 2.

La diagnosi istologica ha pertanto pienamente coinciso con la diagnosi clinica di natura neoplastica maligna del processo morboso. Anche la prognosi, ciò posto, è stata ovviamente conforme a quella da noi avanzata, chè la paziente è deceduta a distanza di circa quattro mesi dal giorno in cui fu presentata a lezione.

OSSERVAZIONI CLINICHE

OSPEDALE DEL MUGELLO IN FIRENZE
Direttore: Prof. M. FERNANDEZ

Su un caso di reticulo-sarcoma.

MARIO FERNANDEZ

In questi ultimi anni le conoscenze sui tumori del reticolo-endotelio, sono venute perfezionandosi, rendendo così più facile e più esatta la diagnosi di molte forme morbose che in passato venivano variamente interpretate.

Per i primi osservatori (His, Golgi, Koker, Billroth, Wagner, Hull, Marchand, Hausemann) le proliferazioni neoplastiche del reticolo-endotelio erano, generalmente, indicate con il nome di endotelioma, includendo in queste forme tutte le neoplasie derivanti dalle cellule mesenchimali adibite a rivestimento dei vasi sanguigni e linfatici, e tutte le forme neoplastiche aventi origine dalle cellule di rivestimento delle sierose. Sono queste, manifestazioni tumorali ad aspetto nettamente mesenchimatico con elementi a protoplasma ampio, ramificati, con tendenza a riunirsi in sincizi e con nuclei di diversa forma e grandezza, più o meno impregnati di colore. Con i metodi elettivi si mette in evidenza un fine ed intricato reticolo fibrillare pericellulare, e in qualche caso per la somiglianza con la normale struttura ghiandolare, gli elementi che caratterizzano il tumore sono costituiti solo da nuclei mostruosi e con scarsa cromatina. La struttura quindi è assai diversa da un caso all'altro e può anche nella stessa osservazione variare. Sono tumori facili a riscontrarsi nei giovani, sebbene non siano rari in tute le età e si manifestino prevalentemente nella metà superiore del corpo; hanno a volte tendenza a circoscriversi ed a crescere lentamente, altre volte, invece, hanno una rapida evoluzione e tendenza a generalizzarsi.

Attualmente, i tumori del reticolo-endotelio vengono, per lo più, divisi in due grandi gruppi: un gruppo per le forme nettamente orientate verso la serie ematocitopoietica ed un altro gruppo esclusivo del reticolo-endotelio; ci occuperemo particolarmente di quest'ultimo gruppo.

Il primo a riconoscere alle neoplasie del sistema reticolo istiocitario un carattere nettamente mesenchimatico è stato il Goormaghtight (1925-26) il quale ne ha così tratteggiato i caratteri peculiari:

1) aspetto morfologico mesenchimale delle cellule:

2) capacità di dar luogo a fibrille reticolari ed intimità di rapporti tra cellula e fibra;

3) possibile differenziazione in senso endoteliale;

4) possibile differenziazione in senso emato e leucopoietica;

5) proprietà fagocitaria.

Secondo l'A., sarebbero questi i criteri, sui quali dovrebbe porsi la diagnosi di neoplasia delle cellule del reticolo-endotelio; nessuna di esse, però, avrebbe un valore decisivo, ma è piuttosto dal loro complesso che può aversi un significato attendibile ai fini diagnostici. In questi tumori, in conclusione, si troverebbero conservate non solo le particolarità morfologiche, ma anche le proprietà funzionali della matrice, tra esse la proprietà fagocitaria, intesa sia come potere granulopessico, sia di immagazzimento.

Molto vicino alle idee del Goormaghtight è il Fabris il quale ammette forme di passaggio tra i tipici endoteliomi e le formazioni del reticolo-endotelio.

Quest'Autore tra l'altro così si esprime « il tumore reticolare e la reticulo-endoteliosi generalizzata rientrano sotto molti punti di vista nel quadro delle iperplasie, mentre gli endoteliomi anche nel limitato senso odierno hanno tutti gli attributi della neoplasia vera e propria circoscritta e progressiva ».

Successivamtnte nel 1927 Aresu e Scalabrino dopo uno studio particolareggiato di 24 casi di iperplasie delle linfoghiandole, trattando delle forme tumorali primitive, considerano separatamente quelle derivanti dal tessuto reticolare e quelli derivanti dalle parti accessorie (capsula, vasi linfatici e sanguigni). Per quelli aventi origine dal reticolo, viene posto il nome di dictosarcomi (da *dixtaion* = la rete) e per le molteplici possibilità evolutive descrivono tipi: parvicellulare, magnirotondocellulare, polimorfo, fibromatode, endoteliomatode ecc., con la peculiare caratteristica di essere sistemiche con insorgenza pluricentrica del tumore.

In un ulteriore lavoro Scalabrino (1933) studiando le istiocitomatosi iperplastiche e displastiche, a carattere sistemico, caratterizzate da una proliferazione cellulare ad insorgenza pluricentrica, sia dall'endotelio sinusale come dal tessuto interstiziale reticolare, venne alla conclusione che per la coesistenza di tali aspetti, risultavano solo delle prevalenze distrettuali a carattere nettamente endoteliale o sinusale, andando l'interessamento delle prevalenze distrettuali da forme semplicemente iperplastiche a forme anaplasiche ed addirittura blastomatose vere e proprie. Per la diagnosi istologica insiste sopratutto sul comportamento del reticolo argentofilo, diminuendo, invece, i dati riguardanti le proprietà fagocitarie.

Oberling nel 1928, occupandosi di un tumore del midollo osseo, mise in evidenza la analogia di aspetti fra le neoplasie ossee del tipo di sarcoma di Ewing e i reticulo-endoteliomi linfoghiandolari di Goormaghtight, facendo rilevare come la cellula reticolare indifferenziata poteva evolvere verso la maturazione od andare incontro ad una successiva evoluzione sia in senso endoteliale, sia in senso ematopoietico e propose, perciò la seguente classificazione:

Reticulo-sarcoma indifferenziato:

a) reticulo-sarcoma differenziato;

b) reticulo-endotelio-sarcoma;

c) emocitoblastoma: 1) reticulo-mielosarcoma; 2) reticolo-linfo-sarcoma.

Come criterio fondamentale degli elementi che lo compongono egli diede: la disposizione sinciziale, la conservazione sia delle capacità macrofagiche delle cellule mesenchimali, sia delle capacità ematoblastiche.

Successivamente Roulet (1930) dallo studio di 11 tumori primitivi linfoghiandolari analoghi a quelli di Oberling concludeva che nella classe dei tumori delle linfoghiandole « esiste ancora un'altro tipo tumorale che proviene dal reticolo-endotelio dei tessuti linfatici. Questi tumori sono detti retotel-sarcomi, perchè hanno il loro punto di partenza non dagli endoteli dei seni linfatici, ma dalle cellule di rivestimento dell'impalcatura fibrillare, cioè dai retoteli ».

In un secondo lavoro (1932) basato su altre 8 osservazioni personali segnala particolarmente l'esistenza dei processi fagocitari delle cellule reticolari.

Nel 1933 Crocium e Ursu riprendendo le vedute di Oberling e sulla base di proprie osservazioni dànno un ulteriore classificazione dei tumori reticolo-istiocitari:

a) tipo indifferenziato: reticulo-sarcoma indifferenziato;

b) tipo differenziato: reticulo - sarcoma sinciziale differenziato (presenza di formazioni di fibrille reticolari o collagene);

c) reticulo-sarcoma (possibile evoluzione in senso linfocitico ed istiocitico);

d) reticulo-endotelio-sarcoma (quando le cellule evolvono in senso endoteliale).

Per questi AA. il poliformismo cellulare riscontrabile in questi tumori si deve ad una duplice componente, la cellula reticolare e quella endoteliomatosa.

Fittipaldi (1935) in un lavoro di insieme sulle neoplasie del S. R. I. insorgenti nelle sedi più frequenti (linfoghiandole, midollo osseo, fegato, milza, annessi linfatici dell'apparato digerente) ammette, anche in base ad osservazioni personali, che dette formazioni tumorali presentano un alto grado di polimorfismo strutturale non solo a causa della totipotenza della cellula madre, ma anche e forse in modo particolare alle varietà morfologiche e funzionali dei vari elementi che prendono parte alla formazione del sistema reticolare. Riconosce inoltre che la diagnosi istologica è in genere assai ardua per le poche differenze con altre neoplasie connettivali e con le forme puramente iperplastiche. Discutendo da un punto di vista generale il problema della fagocitosi, si unisce alle vedute di I. M. Iorge e D. Brachetto Brian ed afferma che nei reticulo-endoteliomi il processo fagocitario o è scarso o manca del tutto, la sua presenza poi indicherebbe uno stadio di evoluzione progredita delle cellule neoplastiche, l'assenza indicherebbe un carattere istologico di malignità.

Nel 1936 Cattabeni, anche lui sulla base di proprie osservazioni, propose a queste forme tumorali il nome di istiocitomi, suggerendo di aggiungere di volta in volta la qualifica di sarcomatoide, sinciziale, reticolare, endoteliale, ciò per la « prevalenza di aspetti, prova questa, indiretta della loro origine da un blastema polivalente come il S. R. I. ».

In un successivo lavoro (1937) De Oliveira tenta di portare la classificazione dei tumori del S. R. I. su dati essenzialmente embriogenetici e pertanto riunisce la sua numerosa casistica in quattro gruppi in rapporto a quattro differenti stati di sviluppo embriologico delle linfoghiandole.

Del tutto recentemente (1942) Mulazzi e Patellani dell'Istituto di Anatomia Patologica di Milano studiando in un accurato lavoro i reticulo-blastomi delle linfoghiandole hanno distinto queste neoplasie in quattro gruppi: 1) reticulo-sarcomi; 2) reticulo-istiocitomi indifferenziati; 3) reticulo-istiocitomi plasmoidali; 4) reticulo-istiocitomi-blastici. Ciascun gruppo, può, però venire differenziato morfologicamente dagli altri, per qualche particolarità; tuttavia, in rapporto con le ampie possibilità evolutive di questi tumori gli AA. hanno notato frequentemente la coesistenza nello stesso caso di quadri istologici misti. Il secondo gruppo è quello in cui queste possibilità sono più grandi, mentre i tumori del primo gruppo (reticulo-sarcomi) sia che si manifestino già come tali, sia che derivano dagli altri tre gruppi, devono venir considerati come definitivamente orientati. Per la classificazione sopra riportata è servito il criterio evolutivo; a quello istogenetico è stato dato solo un valore complementare. La classificazione proposta presenta, inoltre, una certa corrispondenza con le caratteristiche clinico-biologiche dei tumori, malignità degradante dal primo al quarto gruppo.

Ancora più recentemente (1943) Tonelli nell'Istituto di Anatomia Patologica di Firenze ha ripreso il problema dei tumori del reticolo, per studiare il fenomeno della fagocitosi nei reticulo-sarcomi, ciò sopratutto da un punto di vista teorico, essendo comunemente superata l'idea che per porre la diagnosi di tumore del S. R. I. sia indispensabile la documentazione di un'attività fagocitaria delle cellule neoplastiche. L'A. in base ad una serie di accurate ricerche è venuto alla conclusione che « un'attività fagocitaria è tutt'altro che costante nei reticulo-sarcomi e ciò sebbene in tutti questi tumori esistano sempre le condizioni opportune al manifestarsi del processo emocateretico, vale a dire aree discrete ed anche cospicue di emorragia » venendo così a mettere anche in evidenza « che in molti di questi tumori è assente non solo un'attività, ma anche una capacità potenziale di fagocitosi ».

Ho voluto riportare per sommi capi quanto sin oggi è stato esposto sulle neoplasie del reticolo-endotelio, per rendere sufficiente una veduta di insieme su questo capitolo dell'oncologia umana, problema non completamente chiarito per un'evidente disaccordo fra i vari AA. sia perciò che concerne rilievi morfologici, interpretazioni istogenetiche e rapporti intercorrenti tra i vari elementi osservati nello stesso tumore.

Ho perciò creduto interessante riferire su un caso di neoplasia del sistema reticolo-istiocitario che ho osservato durante *la mia occasionale* permanenza nell'ospedale del Mugello sia per alcune caratteristiche di interesse clinico sia perchè fa parte di un'entità patologica tutt'ora oggetto di studio.

C. N., f., di anni 5, da Vicchio, residente in Rufina. Entra in ospedale il 22-10-43.

Riferisce la madre che la bambina è nata a termine da parto eutocico, è stata allattata al seno materno. Dentizione, deambulazione, e parola in epoca e modalità normali. Dei comuni esantemi dell'infanzia ha sofferto solo di morbillo. Nega di aver contratto altre malattie, asserisce di non aver notato sin dalla nascita, alcun-

chè degno di nota, ha sempre goduto buona salute. Non ricorda alcun trauma recente o pregresso. Nulla a carico degli altri fratelli (3), nè del padre o della madre stessa.

Da circa sei mesi, in pieno benessere e senza causa apprezzabile, è comparsa alla regione mastoideo-temporale destra una piccola tumefazione della grandezza di una nocciuola, ricoperta da cute normale che però è andata gradatamente aumentando. Visitata da un sanitario questi fece diagnosi di cisti sebacea, pertanto la madre non vi prestò nè attenzione nè cura alcuna. Da un mese in qua detta tumefazione è maggiormente aumentata sino a raggiungere le attuali dimensioni e sono comparsi specie alla base dei grossi vasi sanguigni. Per questo aumento così rapido la madre ne decide il ricovero in Ospedale.

— Bambina di costituzione scheletrica normale. Cute e mucose visibili leggermente pallide, pannicolo adiposo ben sviluppato, muscoli tonici e trofici, leggera micropoliadenia generalizzata. Nulla al collo e al faringe. Normali gli apparti cardiovascolari e respiratorio. Nulla agli arti. P.T.R. normali.

— Alla regione mastoideo-temporale destra notasi una vasta tumefazione della forma, grandezza e volume di un grosso mandarino ricoperta da cute normale e dai capelli che in parte la mascherano. In alcuni punti, specie verso la regione mastoidea si notano delle grosse ramificazioni vasali e dei solchi che rendono detta tumefazione come bozzoluta. La consistenza non è uniforme e cioè duro-elastica in alcuni punti e molle flutterante in altri. La palpazione non suscita dolore e riesce ad apprezzare una certa mobilità rispetto i piani sopra e sottostanti. Non si osservano nè si rilevano pulsazioni. Temperatura normale.

— Esame del sangue: G. R. 4.500.00. G. B. 8.000. Hb. 46. Val. Glob. 1. Formula: Gran. neutr. 70 %, Gran. bas. 0 %, Gran. eos. 1 %, Linfoc. 27 %, Monoc. 2 %. Non forme immature nè della serie rossa nè della serie bianca.

— Nulla all'esame delle urine.

— Dai dati rilevati, si esclude trattarsi di una comune cisti sebacea, si pone diagnosi di tumore della regione mastoide-temporale d., da natura da determinare ed il 22-10-43 si interviene in anestesia eterea.

Inciso il cuoio capelluto, si cade sulla tumefazione che appare rivestita da una capsula propria fortemente irrorata da grossi vasi. Isolatala dalle parti circostanti e staccatala dal periosteo al quale aderisce in più punti ed in maniera abbastanza consistente, dopo un'accurata emostasi, detta massa viene asportata quasi in toto, per la rottura in un punto di una sacca ematica. Sutura in seta a punti staccati della cute dopo una accurata toilette della regione.

— Guarigione per prima in ottava giornata, decorso apirettico.

— Esame anatomo-patologico. Macroscopicamente il tumore appare della grandezza di un grosso mandarino, di colorito grigio-ematico, di aspetto bozzuto, di consistenza non uniforme e cioè duro-elastica in alcuni punti molle fluttuante in altri. La sezione del tumore secondo il suo asse più lungo mette in evidenza l'esistenza di una grossa cavità cistica ripiena di sangue e di detriti di tessuto, in altre zone il tumore risulta di un tessuto compatto di aspetto lardaceo, umido con qualche infiltrazione emorragica.

— L'esame istologico praticato gentilmente dal Prof. Costa dell'Ist. di Anatomia Patologica di Firenze dà « la biopsia (n. 6827) dimostra una proliferazione cellulare atipica che invade i connettivi,



FIG. 1.

apparendo ora più stipata, ora più diradata a seconda della diversa resistenza incontrata dagli stromi presistenti (fig. 1). Il tessuto neoformato costa di cellule stellate e affusate in rapporto di continuità con un reticolo. Si tratta di elementi piuttosto piccoli, con nucleo ovoidale, o anche allungato, a cromatina saltuaria, talora piuttosto addensata, altre volte quasi diluita, sempre libera da mitosi e da aberrazioni grossolane, ma con una disformità marcata tra cellula e cellula. Il

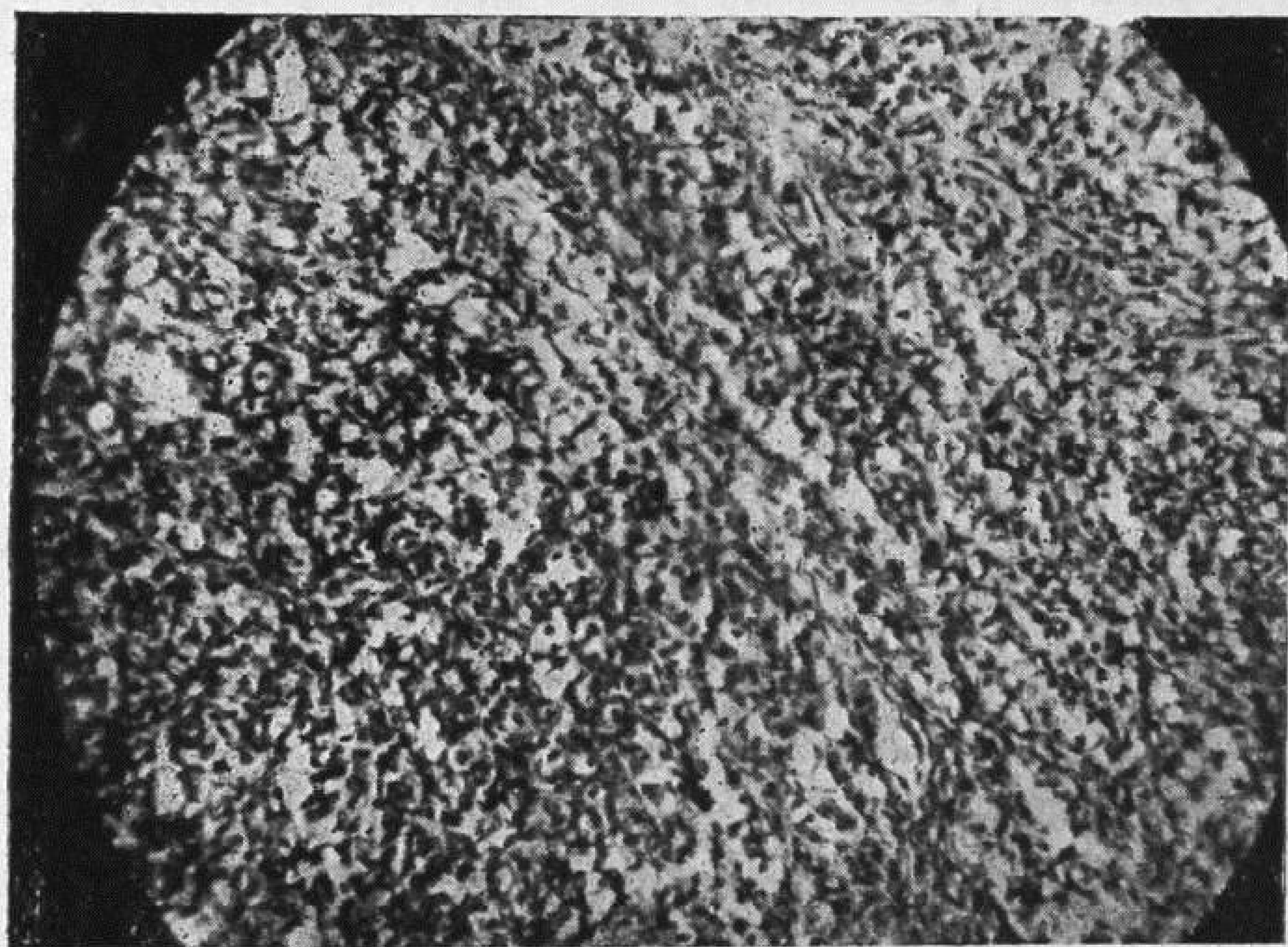


FIG. 2.

citoplasma è scarso ed appare in forma di esili alette o più spesso di filamenti ben colorati dall'eosina e nitidamente visibili anche coi metodi fondamentali: filamenti che uniscono tra loro le cellule formando grappoli in una trama pressochè continua sebbene irregolare (fig. 2). Qua e là si scorgono residui degli stromi collageni preesistenti, restati immersi nella proliferazione cellulare atipica. Stravasi sanguigni recenti periferici sono in rapporto con la escissione. Si scorgono anche alla periferia del frammento fasci muscolari striati lambiti dalla proliferazione atipica. La serie delle sezioni non fa che ripetere il quadro descritto.

Diagnosi istopatologica: Reticolo-sarcoma.

Il presente caso sia per il modo di insorgere e di evolvere, sia per la sede, tutt'altro che frequente, oltre ad aver dato la possibilità di arricchire ancora meglio il capitolo delle neoplasie del S. R. I., si presta, ripeto, ad alcune considerazioni sia anatomo-patologiche, ma sopratutto pratiche.

L'esame istologico del tumore che aveva le dimensioni di un grosso mandarino e che al taglio si presentava in alcuni punti con un aspetto compatto di colorito bianco — lardaceo ed in altri trasformato in una sacca ematica, ha dimostrato la sua natura maligna e precisamente una struttura reticolare. Esso è stato inquadrato per le sue caratteristiche strutturali fra i tumori del S. R. I., sebbene come abbiamo visto, data la pluripotenzialità evolutiva della cellula reticulo-istiocitaria ed il fatto che nel S. R. I. sono compresi elementi a metabolismo ed a morfologia assai differenti da distretto a distretto è assai difficile lo stabilire dei criteri basali per formulare con sicurezza la diagnosi di neoplasia di questo sistema. Tuttavia i caratteri morfologici delle cellule neoplastiche, la presenza di una trama di fibre reticolari in intimi rapporti con tali cellule sono tutti elementi che avvalorano l'ipotesi che la cellula matrice della proliferazione neoplastica sia una cellula a carattere istiocitario e perciò la diagnosi di reticulo-sarcoma.

Per quanto riguarda i dati clinici ci piace subito poter affermare che sebbene il tumore si presentasse con caratteri in parte comuni fra i tumori sia solidi che cistici e difficili per una precisa discriminazione tra quelli benigni e maligni, pure per il suo modo di insorgere, di evolvere, per il rapido accrescimento, per la imponente vascolarizzazione, per l'età della bambina, per la sede, ci diede subito il sospetto che dovesse trattarsi di una forma tumorale degna di essere presa in particolare considerazione e degna di un attento esame quale solo poteva dare il reperto istologico.

Il nostro sospetto avvalorato dall'indagine microscopica oltre a mettere così in evidenza un caso tumorale di natura maligna in sede poco frequente a riscontrarsi, ci ha permesso una condotta terapeutica più precisa perchè un'intervento condotto nella maniera più radicale possibile, ha permesso ancora, un ulteriore trattamento terapeutico, la bambina è stata inviata all'Istituto Radiumterapico per ultimare le cure del caso.

Luco del Mugello, gennaio 1944.

RIASSUNTO

L'A. dopo aver passato in rapida rassegna il capitolo dei tumori del reticolo-endotelio riporta una osservazione personale, intrattenendosi particolarmente su considerazioni di ordine istomorfologico e clinico.

BIBLIOGRAFIA.

ARESU e SCALABRINO. *Iperplasie e sarcomatosi delle ghiandole linfatiche*. Tumori, 13, pag. 307-403, 1927.

CATTABENI. *Neoplasie linfoghiandolari di incerta classificazione*. Tumori, fasc. II, 1936.

COSTA. *Ricerche sistematiche sopra i lipoidi estraepatocellulari nelle cirrosi del fegato*. Lo sperimentale, 88, pag. 390-402, 1934.

CRACIUN-URSU. *Les réticulo-sarcomes des ganglions lymphatiques*. Bull. Ass. Franç. Etude Cancer. 2, XXII, pag. 711, 1933.

DE OLIVEIRA. *Ueber die Stellung der Retothelsarkom in System der Lymphdräsengeschwülste*. Virchow's Archiw., Bd. 298, pag. 464, 1937.

FABBRIS. *Endotelioma*. Tumori, vol. IV, 1930.

FITTIPALDI. *Le neoplasie del S.R.I.*, Arch. It. di Anat. e Ist. Pat., vol. VI, 1935.

GOORMAGHTIGHT. *Sur la prolifération maligne du tissu réticulo-endotelial des ganglions lynphatiques*. Compt. Rend. Soc. de Biol. I. 457-458, 1925.

MULAZZI e PATELLANI. *I reticuloblastomi delle linfoghiandole*. Arch. It. di An. e Ist. Patol., 14, 275, 364, 1942 (v. ricca bibliografia annessa).

OLERLING. *Les reticulo-sarcomes et les reticulo-endotheliosarcomes de la moelle osseuse*. Bull. As.. Franc. pour l'étude d. cancer, pag. 259, 1928.

ROULET. *Das primaire Retothelsarkom der Lymphknoten*. Virchow's Arch. Bd. 277, 1930.

ID. *Weitere Beiträge zur Kenntniss*. *Wirchow's* Arch. Bd. 286, pag. 402, 1932.

SCALABRINO. *Sulle istiocitomatosi iperplastiche e displastiche*. Clin. Med. Ital., 64, 1933.

TONELLI. *Sulla frequenza e sul significato delle inclusioni cellulari pigmentarie lipidiche nei reticolo-sarcomi*. Archivio « De Vecchi » per l'A. pat. e la Med. clinica, vol. V, fasc. 2, 1943.

SUNTI E RASSEGNE

MEDICINA DI GUERRA.

La necrosi muscolare ischemica: sindrome da schiacciamento o da compressione, edema traumatico, anuria traumatica.

(E. G. L. BYWATERS. *Journal American Medical Association*, 15 aprile 1944).

Durante il bombardamento aereo di Londra del 1940 si verificarono numerosi casi di una sindrome misteriosa, che comunemente può essere scambiata con shock o mascherata da questo, che dai sintomi prevalenti o dalla sua etiologia può chiamarsi sindrome da schiacciamento o da compressione, edema traumatico, anuria traumatica; in effetti si tratta di un complesso sintomatico che ha la sua origine in una necrosi ischemica dei muscoli. Ne sono colpiti individui sepolti sotto le rovine prodotte dai bombardamenti, ed hanno avuto un arto o parte di esso, o anche parti del tronco compressi a lungo dalle macerie.

La condizione era ignota nei paesi anglosassoni, ma ne erano stati già segnalati casi verificatisi in occasione del terremoto di Messina del 1908, durante la prima guerra mondiale in Germania, ed anche in altri paesi in conseguenza di sinistri minerarii e ferroviarii, d'infortuni stradali e sul lavoro.

Malgrado non vi siano segni di emorragie esterne o interne, il paziente è pallido, freddo, coperto di sudore; il polso radiale è filiforme, debole; la pressione è bassa, e, fatto importante, si nota una concentrazione del sangue rilevabile con l'aumento notevole del tasso emoglobinico.

Alcuni pazienti in capo ad una settimana circa guariscono: la pressione aumenta, il polso migliora, la concentrazione dell'emoglobina tende a diventare normale, le urine si fanno sempre più abbondanti. Ma in altri casi persiste l'oliguria, nelle urine compaiono emazie, come se vi fosse una lesione renale, e si ha la morte in uremia.

In genere si tratta di individui che sono rimasti sotto le macerie per parecchie ore con un arto o parte di arto, e meno spesso con il tronco o la nuca, compressi.

La parte compressa è nettamente delimitata da una zona eritematosa, come se fosse scottata ed è edematosa e dura. I muscoli compromessi sono insensibili e paralizzati: la cute corrispondente presenta anestesia a chiazze o in una zona di distribuzione di un tronco nervoso.

Più tardi la tensione diminuisce, e la parte assume una pastosità speciale.

Al principio la pressione vasale è normale o leggermente aumentata. Ma dopo qualche ora in pazienti con lesione diffusa (una gamba, una coscia o più), la parte si gonfia e il volume del sangue si riduce in proporzione del plasma che attraverso i capillari alterati si diffonde nella parte traumatizzata.

Il paziente diventa pallido e freddo, suda dalla fronte, ha il polso filiforme.

In queste condizioni la pressione è mantenuta dalla vasocostrizione; ma questo compenso non dura a lungo. Spesso per effetto del riscaldamento o dell'anestesia la vasocostrizione cede, la pressione cade fino a 60-80 mm. ed anche meno, mentre la concentrazione del sangue aumenta.

In qualche caso il gonfiore dell'arto aumenta, spontaneamente o in seguito alla somministrazione endovenosa di liquidi, il polso distale s'indebolisce sempre più e il piede o la mano diventa pallido e freddo. L'oscillometria conferma la diagnosi d'ischemia.

In altri casi la circolazione si ristabilisce spontaneamente e il polso diventa spesso più ampio di quello del lato sano.

Se il chirurgo supponendo la compressione di un'arteria pratica un'incisione, fuoriesce dalla ferita liquido sieroso e i muscoli appaiono pallidi, necrotici. Talvolta si trova una compressione delle vene, talvolta uno spasmo dell'arteria. Sembra che questo spasmo sia talvolta la causa dell'ischemia periferica, specie se si ha emorragia nell'avventizia.

Le prime urine sono fortemente acide ed hanno un sedimento carico di granuli di ematina. Spesso si ha emoglobinuria. La loro quantità è sempre scarsa e nei casi gravi tende a diminuire progressivamente. Con la scomparsa dell'emoglobinuria si ha l'emissione di cilindri ed epitelii renali. L'eliminazione dell'urea si riduce, aumentano i cloruri, la creatina e il potassio. Ambo queste due ultime sostanze derivano dai muscoli lesi.

In conseguenza di questa lesione renale si ha ritenzione di azoto. Il paziente diventa sempre più abbattuto, ansioso e apprensivo. Si può avere anche vomito, che tende a ridurre ancor più il tasso cloremico.

Dopo la cessazione della compressione il potere di combinazione dell'anidride carbonica nel siero è molto ridotto forse in rapporto alla liberazione di acido lattico e di altri acidi dai muscoli alterati.

Qualche paziente ha violenti dolori addominali forse a causa della tensione della capsula renale.

La pressione vasale successivamente aumenta fino a 150-200 mm. e così si mantiene fino alla morte o alla guarigione. Quest'ipertensione secondaria sembra legata all'ischemia renale.

La guarigione si ha in un terzo dei casi e precisamente quando il volume dei muscoli necrotizzati non è grande. Negli altri due terzi si ha la morte verso il 6° o 7° giorno, che rappresenta il periodo critico.

La tendenza alla guarigione è segnata dall'aumento della diuresi, dalla riduzione della concentrazione del sangue e dell'azotemia.

I muscoli alterati però riprendono lentamente e non sempre integralmente specie quando la necrosi è completa. Si può avere infarto sostituito da tessuto fibroso e calcificazione, e talvolta esito in contrattura di Volkmann.

La morte sopravviene improvvisamente, annunziata da irregolarità dell'attività cardiaca e da aumento della concentrazione di potassio nel sangue, prodotta dal versamento da parte dei muscoli alterati e dalla ritenzione renale.

Il reperto dell'autopsia e degli interventi operatorii dimostra che la necrosi dei muscoli è prodotta dall'ischemia provocata direttamente dalla compressione alla quale si può associare lo spasmo improvviso, la trombosi, la rottura o l'occlusione dell'arteria che irrora il territorio leso.

Le lesioni renali rassomigliano a quelle che sogliono seguire alle emolisi intravasali. I reni sono ingrossati e tesi, con focolai di necrosi tubulare più pronunziati nella zona corticale.

I dati clinici, anatomo-patologici e sperimentali fanno ritenere che la lesione renale e tutto il complesso sintomatico sono prodotti dal versamento nel sangue di sostanze tossiche prodotte dai muscoli necrotizzati.

È stato dimostrato che queste perdono il 75 % del loro pigmento, il 75 % del loro fosforo, il 66 % del loro potassio, il 70 % della loro creatina, il 95 % dei loro acidi, sostanze tutte che compaiono nelle urine dei primi giorni.

Il trattamento deve tendere a ristabilire la normale concentrazione e acidità del sangue, possibilmente prima che i muscoli siano liberati dalla compressione.

Da ciò la necessità di istruire il personale di soccorso a somministrare acqua e bicarbonato di sodio prima di liberare le parti seppellite sotto le macerie.

Successivamente si praticheranno iniezioni endovenose di soluzione isotonica di lattato di sodio (due grammi per 100 cmc.). In caso di assoluta necessità si somministrerà per vena anche il bicarbonato di sodio (1,4 %) che, come è noto, non può essere sterilizzato.

È opportuno che per bocca e per vena siano somministrati almeno tre litri di acqua al giorno.

Quando la sindrome si shock è prevalente si somministrerà siero o plasma prima ancora che la pressione cada.

Per calmare i dolori si praticheranno iniezioni di morfina.

Il paziente non deve essere riscaldato a meno che non soffra molto il freddo.

Sulla parte lesa dovrebbe essere applicata una borsa di ghiaccio.

L'arto dovrebbe essere immobilizzato in buona posizione.

In caso di occlusione vasale praticare un iniezione per decomprimere i tessuti ed in caso di spasmo resecare il tratto di vaso alterato.

All'amputazione si ricorrerà solo se l'arto è gravemente traumatizzato, e sempre nelle prime 24 ore.

Il valore di una fasciatura compressiva, tendente a ridurre lo spandimento di liquidi nella parte lesa, è incerto.

L'insufficienza renale si curerà con diuretici (bicarbonato di sodio, siero ipertonico, sali di mercurio, insulina e glucosio). DR.

DIAGNOSTICA

Classifica dei dolori epigastrici.

(L. RAMOND. *Presse Méd.*, 28 agosto 1943).

Un caso clinico dà l'occasione all'A. di esporre la diagnosi differenziale di tale forma morbosa.

Si tratta di un contadino di 59 a. che da due mesi accusava dolori all'epigastrio, debolezza generale e disturbi digestivi che fecero sospettare un cancro dello stomaco; tipo asciutto di campagnuolo che lavora, con pelle a tinta bruna ma non paglierina o itterica; zoppica per una pregressa n. sciatica.

Il dolore attuale comparve d'improvviso un mattino a tipo di angoscia profonda facendogli sospendere il lavoro, e si irradiava in forma costrittiva lancinante verso il torace, con esacerbazione al momento di coricarsi, è asmatico. Non ebbe vomito ne diarrea, e l'appetito è buono, mentre il pasto non ha influenza sul dolore.

Nulla si palpa che faccia pensare ad un tumore dello stomaco, e si esclude l'ulcera gastrica, non solo per la radiografia negativa fatta due volte, ma perchè si giovò d'una prescrizione prima di carbone e bismuto, poi di compresse di belladonna e gardenal che gli arrestavano le crisi d'angoscia serale.

Con l'attenuazione del dolore toracico alla xifoide si mise a mangiare e migliorò nel peso, ma avvenne invece una diffusione dolente all'aorta addominale.

E. O.: ventre soffice senza alcuna difesa alla pressione, al lato sinistro della linea mediana dell'addome si palpa un tumore allungato pulsante (aorta) che dalla xifoide va sino alla biforcazione aortica nel bacino. All'ascoltazione su di esso e sul cuore non si percepiscono soffi, ed i toni sono normali; le arterie periferiche sono un poco dure, ma è percepita bene la pedidia.

La pressione art. è di 15-9 al Vaquez; nulla al sistema nervoso ed al polmone.

La *radiografia* nettamente negativa per ul-

cera g. d. e per tumori all'addome, ove notasi soltanto meteorismo diffuso.

Diagnosi: aortite addominale: i segni funzionali e dolorosi sono a carico del plesso periaortico; l'arteria si palpa allungata mobile, con curva verso sinistra e dolorosa, ma il polso della femorale non presenta ritardo apprezzabile su quello radiale. L'ulcera g. è esclusa, chè non presenta dolori in rapporto ai pasti, e non si rivela ai raggi X.

Il cancro che sarebbe saspettabile per l'età, pel rigurgito acquoso in bocca dopo i pasti, sarebbe scomparso coi medicamenti, e risulta assente per la radiografia; ancora meno si può pensare a quello del pancreas di cui sintomi locali e sul chimismo g. enterico sono assenti.

I dolori solari, e l'astenia, suggerirebbero un dubbio per morbo di Addison ma essa è lieve, con dolore netto epigastrico vivo, non vi è pigmentazione cutanea, nè ipotensione arteriosa.

Perciò aortite « abdominis », chè sebbene egli sia da lungo asmatico non è di tipo cenestopatico neurotonico; non si tratta di aneurisma dell'aorta o celiaco, chè si ha il sincronismo radio femorale. Esclusa la sifilide, per il decorso cronico l'aortite va attribuita ad ateroma.

La *prognosi* è riservata, perchè il suo sistema arterioso rimane esposto alla sincope all'angina pectoris, agli edemi del polmone, all'infarto intestinale, alla claudicazione intermittente, gangrena degli arti inferiori e rotulei dell'arto.

Consigli terapeutici: riposo relativo senza sforzi; continuare la cura di belladonna e gardenal; ogni 15 giorni una iniezione endovenosa di iodobenzilformina, negli altri 15 fare *per os* una cura di bromuro di calcio e sodio, associato a salicilato di eserina; contro le crisi serali masticare dei confetti di trinitrina caffeinata. D. FERRARO.

FARMACOLOGIA.

Farmacologia delle sostanze mediatrici sinajotiche.

(E. BECCARI. *Rassegna di Fisiopatologia clinica e terapeutica*, settembre 1943).

Premesso che gli autofarmaci (acetilcolina, adrenalina, ormoni sessuali, istanima, ecc.) possono essere sfruttati in due modi: o introducendoli tali e quali o modificando quelle circostanze che condizionano la loro formazione e la loro inattivazione nell'intima compagine dei tessuti, l'A. esamina i fatti sperimentali e le considerazioni speculative che sono in più stretto rapporto con questa seconda eventualità per il caso dell'adrenalina e dell'acetilcolina.

In base alle importanti ricerche di Dale sulla trasmissione umorale dell'impulso nervoso si riteneva dai molti che la mediazione acetilcolinica fosse il fondamento della trasmissione simpatica in tutte le sezioni del S. N. comprese quelle del S. N. centrale e delle funzioni neuromuscolari scheletriche. Ma oggi, sulla scorta di più recenti ricerche, sembra che la mediazione chimica (per mezzo di acetilcolina o di altri mediatori: jone K, ecc.) non possa essere generalizzata senza riserve, giacchè in certi casi almeno (trasmissione neuromuscolare striata) è alla mediazione elettrica che spetta la massima importanza. Nel sistema autonomo, sia per la morfologia speciale di questo che per le sue necessità funzionali, l'acetilcolina può servire effettivamente per il passaggio dell'eccitamento del nervo all'organo effettore; nel S. N. C. dove invece prevale la trasmissione elettrica.

Circa l'origine delle sostanze mediatrici, pare che la acetilcolina si formi per ossidazione da sostanze madri preesistenti (colina o complesso proteico?) mentre l'adrenalina deriverebbe da riduzione di sostanze analoghe. L'importanza dell'influsso nervoso in tale processo potrebbe essere riguardata unicamente sotto l'aspetto chimico-fisico come quel fattore capace di apportare la cosiddetta « energia di attivazione » necessaria affinchè la reazione chimica che dà origine ai mediatori si svolga.

Il meccanismo d'azione delle sostanze mediatrici sull'effettore terminale viene considerato dall'A. dal punto di vista della teoria dei ricettori di Clark (secondo la quale l'azione delle sostanze mediatrici dipende da una loro combinazione reversibile con recettori esistenti alla superficie esterna delle cellule) e della teoria di potenziale di Straub (secondo la quale l'intensità dell'azione dipende dalla differenza di concentrazione esistente fra l'esterno e l'interno delle membrane cellulari e dalla velocità con cui le molecole del farmaco attraversano la membrana stessa).

Dopo avere fatto alcune considerazioni sulla scomparsa e inattivazione dei mediatori, l'A. prospetta, in via di ipotesi, alcune estensioni al campo fisiopatologico e clinico delle nozioni acquisite dalla autofarmacologia dei mediatori sinapotici. ALIOTTA.

EPIDEMIOLOGIA.

Il vaiolo a Glasgow.

(G. KILLICK MILLARD. *British Medical Journal*, 6 marzo 1943).

Nell'estate scorsa comparve a Glasgow il vaiolo. L'Autore mette in rilievo come la causa fondamentale dello scoppio della malattia si debba ricercare nell'errore di diagnosi, per cui il primo caso, verificatosi a bordo di un piroscafo proveniente da Bombay e nella persona dell'ingegnere elettrotecnico del piroscafo, non fu diagnosticato, essendo stato preso per un caso di morbillo. A bordo c'erano circa 200 per-

sone dell'equipaggio che erano state recentemente vaccinate contro il vaiolo, cioè che erano state vaccinate nel 1942. Dei 37 membri dell'equipaggio che non erano stati vaccinati sette si ammalarono e uno di essi morì. Si ammalarono pure due passeggieri, di cui uno, ufficiale polacco di 23 anni, era stato vaccinato da bambino.

In città si ammalarono 25 persone, di cui 4 ammalarono per contagio diretto con qualcuno dei casi avvenuti a bordo, ma 21 furono apparentemente primitivi. Di questi 25 casi osservati in città, 8 non erano mai stati vaccinati, 13 erano stati vaccinati una volta, 3 due volte e una donna di 49 anni 3 volte, di cui l'ultima all'età di 27 anni.

Fu presa d'urgenza la decisione di vaccinare in massa contro il vaiolo la popolazione di Glasgow e si praticarono effettivamente 500 mila vaccinazioni, cioè fu vaccinata circa metà della popolazione. A questa vaccinazione in massa si attribuì dalle autorità sanitarie locali la rapida cessazione dell'epidemia. L'A. però si domanda se invece la parte più importante nella cessazione dell'epidemia non si debba attribuire invece all'immediato e completo isolamento dei malati.

Il fatto che la vaccinazione antivaiolosa fu praticata solo su una metà della popolazione induce a ritenere che rimaneva ancora un numero enorme di persone che potevano essere infettate. Inoltre dopo il 26 giugno non si verificarono più nuovi casi di vaiolo a Glasgow, mentre la decisione di procedere alla vaccinazione in massa fu presa il 28 giugno. Cioè l'epidemia era virtualmente terminata quando si iniziarono le vaccinazioni. Se le autorità sanitarie avessero aspettato un paio di settimane ancora probabilmente avrebbero rinunziato al progetto di procedere a vaccinazioni in massa.

L'A. ricorda a questo proposito un'epidemia di vaiolo che si era manifestata a Leicester nel 1902-1903. In questa città la vaccinazione antivaiolosa prescritta per legge era lettera morta per una particolare ostilità della popolazione e c'erano solo nelle scuole circa 70.000 bambini non vaccinati. Ciononostante, l'epidemia contro la quale non fu presa la decisione di procedere alla vaccinazione in massa, durò soltanto quattro settimane. LUSENA.

MEDICINA SPERIMENTALE.

Istopatologia del sistema nervoso centrale nella insulino-terapia sperimentale.

(G. BORGARELLO. *Studi di psichiatria e neurologia raccolti a cura dell'Ospedale Neuropsichiatrico Provinciale di Racconigi*, 1943).

Il meccanismo d'azione dell'insulino-shock-terapia è ancora oscuro. L'ipoglicemia protratta rallenta le combustioni organiche e modifica verso l'alcalosi l'equilibrio acidobasico e pare eserciti un'azione inibitrice sull'attività funzionale del sistema nervoso. L'azione clinica pare quasi certamente legata alla diminuzione del glucosio dovuta all'insulina, ma non tanto alla diminuzione del glucosio ematico quanto alla diminuzione del glucosio endocellulare, specialmente del tessuto nervoso, che è conseguente all'ipoglicemia. L'insulina inoltre determina una netta prevalenza del sistema parasimpatico.

L'insulina, secondo Sakel, bloccherebbe le vie filogenetiche meno recenti che sono quelle messe in azione nel processo schizofrenico, in cui accanto a questa messa in azione delle fibre filogenetiche meno recenti si ha un blocco delle vie nervose più recenti. Egli ritiene anche che, sotto l'azione dell'insulina, si possano formare nuovi complessi associativi della corteccia, che a sua volta provocherebbero eliminazione dei depositi di glucosio del sistema nervoso centrale liberando le vie di congiunzione del cervello bloccate dalla presenza anormale di questi depositi.

Sono state fatte ricerche istopatologiche sul sistema nervoso centrale. Cerletti ha trovato che i cervelli di cani sottoposti a frequenti e profondi coma insulinici hanno lesioni tossiche reversibili e irreversibili e alterazioni circolatorie e chiazze di rarefazioni cellulari più frequenti nella sostanza grigia del fondo dei solchi cerebrali accompagnate a volte da reazione vasale a tipo produttivo. Per azione del coma insulinico ritiene sempre Cerletti che un certo numero di neuroni rimane distrutto. Non si è potuto stabilire la topografia architettonica o meglio una topografia architettonica costante che riguardi la distribuzione di questi neuroni in disfacimento, ma bisogna pensare che la loro distribuzione nella corteccia non sia causale, ma legata ad una condizione di minore resistenza di questi neuroni di fronte a gravi cause nocive. Questa minore resistenza è, probabilmente, dei neuroni più recenti dal punto di vista filogenetico e ontogenetico.

Jedlowski ha trovato nelle cavie trattate con somministrazione di insulina a dose di coma che macroscopicamente il sistema nervoso appare più difficilmente decolorabile dopo fissazione, colorazione e inclusione, che si ha congestione vasale con dilatazione e iperplasia dei capillari nel cervello e anche nel cervelletto e nel bulbo, che le fibre nervose dell'encefalo dei ponte, del bulbo e del midollo spinale presentano, col metodo di Donaggio, la fase iniziale della degenerazione primaria, mentre a carico della nevroglia si ha solo iperplasia.

Modificazioni istochimiche reversibili del nevrasse sono documentate, secondo Jedlowski, dal fatto che le cellule nervose sottoposte all'azione insulinica, specialmente quelle della zona media corticale, assumono la colora-

zione e la trattengono tenacemente di fronte alla decolorazione prolungata.

Anche Accornero ha trovato nei cani delle distruzioni di neuroni corticali con vivace reazione proliferativa susseguente.

Numerose sono le ricerche fatte anche da altri. Reperti istologici ottenuti nell'uomo in caso di morte per shock insulinico hanno dimostrato la presenza di numerose aree di rarefazione di cellule nervose, inoltre cromatolisi di cellule nervose e atrofia protoplasmatica, glia alterata con tendenza proliferativa e nei capillari proliferazioni diffuse e circoscritte ad alcuni strati della corteccia.

L'A. ha eseguito delle ricerche istologiche su conigli sottoposti a insulino-shock-terapia ed ha trovato che macroscopicamente esistono alterazioni consistenti in iperemia rilevante con emorragie puntiformi sia delle meningi che della corteccia, mentre microscopicamente ha notato una diminuzione del numero delle cellule nervose nella parte anteriore della corteccia cerebrale, spesso con aspetto normale, solo qualche volta con impiccolimento e ipercromatosi del nucleo e alterazioni del citoplasma, di aspetto irregolare e a contorni poco chiari o addirittura difficilmente riconoscibili. A carico della nevroglia notevoli fatti di iperplasia.

Questi reperti istologici prospettano per il coma ipoglicemico delle modificazioni citoarchitettoniche cerebrali che non compromettono l'integrità delle funzioni nervose dei centri superiori. Esse infatti hanno carattere di reversibilità quando la terapia squassativa non abbia oltrepassato certi limiti. L'A. richiama l'attenzione sulle modificazioni congestizie corticali accompagnate da suffusioni emorragiche sulle quali già aveva scritto Accornero e che egli trovò sempre nella sostanza grigia della corteccia cerebrale. Queste lesioni a focolaio sono le più compromettenti per una dichiarazione di assoluta innocuità della insulino-shock-terapia. Perciò nell'uomo bisogna ridurre, nella cura, e di molto la durata dello stato di coma profondo giungendo al coma dopo un periodo preparatorio di giorni in cui si giunge solo al semicoma.

L.

CENNI BIBLIOGRAFICI[1]

THOR SÄLLSTRÖM. *Das Vorkommen und die Verbreitung der multiplen Sklerose in Schweden.* Acta med. scandinavica, suppl. 137, 1942.

Studio geografico-patologico della sclerosi multipla in Svezia, fatto elaborando tutto il materiale ospedaliero di tutti gli ospedali del paese, nel decennio 1925-1934. Si tratta complessivamente di 1365 casi in cui la diagnosi fu posta in base alla anamnesi e alla constatazione clinica di multipli focolai morbosi a carico del nevrasse.

I risultati dell'osservazione clinica sono raccolti in tabelle, da cui risulta la frequenza e la costanza dei singoli sintomi. Il sintomo iniziale della malattia, secondo l'ordine di frequenza, fu il seguente: paresi, disturbi visivi, diplopia, crisi vertiginose e disturbi dell'equilibrio, disturbi dell'andatura, paresi facciale.

Nel 75 % dei casi circa l'inizio cadde fra 16 e 35 anni. Più colpito il sesso femminile. La malattia è almeno 80 volte più frequente nell'ambito delle famiglie cui appartengono gli ammalati, che non fra la popolazione indenne. Anche le malattie psichiche sono più frequenti nelle famiglie colpite dalla sclerosi multipla. Non vi è invece alcun rapporto di coincidenza con la tubercolosi.

La durata della malattia è in media di nove anni. Non vi è alcuna diversità di frequenza nella distribuzione differenziale dei casi fra città e campagna.

È dimostrabile una modesta predilezione della malattia per determinate regioni senza che sia stato possibile all'A. di trovare, attraverso la coincidenza con qualche carattere geometereologico o industriale o altro, la ragione dimostrata del fenomeno.

Dal punto di vista etiologico queste ricerche non hanno portato alcun fatto nuovo: depongono però in senso negativo riguardo sia ad una possibile importanza delle zecche come agenti trasmettitori, sia della piroplasmosi bovina come malattia associata.

Il lavoro è corredato di molte tabelle e di alcune carte geografiche. M. COPPO.

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.


HEMO-CYTO-SERUM ★ CYTO-MANGANOL ★ CYTO-SERUM ★
CYTO-SERUM
HEMO CYTO SERUM
ADULTI
CYTO-MANGANOL
MEDICAZIONE MANGANO CALCICA ARSENICALE

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Il problema del timo.

A. Fortunato (*Gazz. d. Osp.* n. 34-35 del 30 agosto (1942) riporta le idee del Bromskow (da *Deut. Med. Woch.*, 6, 1941) che non accetta la concezione di Hoepke, basata su esperimenti secondo cui il *timo* non avrebbe influenza sull'accrescimento e l'ormone trasportato dai leucociti sarebbe identico alla vitamina C.

Affermando poi che l'ormone del timo non può identificarsi con la timocrescina, giudica senza base l'ammissione di Hoepke che nega al timo un'attività di ostacolo alle gonadi. Nega pure l'ipotesi di H. che afferma essere il timo un deposito di nucleina necessaria alla natura sessuale, ciò perchè il timo involve prima che tale maturazione avvenga.

Bromskov afferma che la morte timica può avvenire per un potente afflusso di ormone timico che impoverisce paurosamente di glicogeno il cuore, ma però ritiene che è questione di casi ed il fatto può avvenire se si libera una dose massima di ormone timico.

Non è vero che il timo sia solo un organo linfatico; certo i leucociti emigrati nella corticale e midollare si caricano di ormone (timoceti più vitali) e lo portano ai luoghi di consumo e forse nel plasma, perchè nelle malattie con linfocitosi si ha eliminazione di ormone per le urine.

In rapporto alle varie specie di animali, si ha arricchimento corticale di linfociti nella corticale negli uni con dieta acida e negli altri con dieta basica; non è molto probabile che le variazioni del tasso glicemico debbano stare in dipendenza di anomalie funzionali del timo perchè il meccanismo della glicoregolazione è molto complesso. D. FERRARO.

Ormoni sessuali maschili nelle metrorragie funzionali.

Da nuova serie di esperienze risulta anche in clinica, che in alcune disfunzioni ormoniche femminili, giovano con effetto paradosso, gli ormoni maschili dando ottimi risultati.

T. CONTI (*Riv. Clin. Ter. e Sc. affini*, fasc. I, 1943) dalla copiosa bibliografia, e dalle osservazioni personali, con risultati ormai acquisiti conclude che: gli ormoni maschili giovano in varie emorragie funzionali, per azione luteino-simile; ma altre volte essi svolgono un'azione follicolino-simile nelle dismenorree, ed amenorree, anche secondo Turpaut, Rubinstein e Beclère, somministrandoli alla dose di 25 mmgr. per settimana.

L'A in 5 casi usò l'estratto testicolare fresco (orchitasi Sereno) in tre metrorragie da menopausa, ed i 2 in soggetti inferiori ai 20 anni.

Le dosi più alte danno un'azione antagonista ovarica, in cui prevale cioè l'influsso maschile ormonico. D. FERRARO.

Sul valore della vitamina B_1 nella prevenzione della tossiemia gravidica.

F. J. Browne (*British Medical Journal*, 10 aprile 1943) ha voluto intraprendere uno studio su questo argomento dopo aver letto il lavoro di Gordon King il quale ha osservato a Hong Kong 155 casi di avitaminosi B_1 complicante la gravidanza con 16 casi di eclampsia. Poichè l'incidenza abituale dell'eclampsia in gravidanza è di 1 caso su 500, il fatto che nelle donne gravide affette da beri-beri la proporzione saliva a 1:50, sembra logico ritenere che l'avitaminosi B_1 debba avere una parte non trascurabile nella determinazione della eclampsia.

Anche Siddall riteneva che l'avitaminosi B_1 potesse provocare l'eclampsia, ma attraverso un meccanismo piuttosto complesso: iperfunzione maligna dell'ipofisi, alterato metabolismo dei carboidrati, edema e aumento della pressione del sangue.

Le ricerche fatte dall'A. furono le seguenti: in 100 donne gravide da non oltre 20 settimane fu somministrata vitamina B_1 fino al termine della gravidanza alla dose di 3 mg. al giorno di idrocloridrato di aneurina, corrispondente ogni milligrammo a 320 U. I. Uno stesso numero di altre donne, sempre gravide, fu preso come controllo. Tenendo conto degli aborti e dei casi che dopo un certo tempo si sottrassero all'osservazione rimasero solo 169 donne, 88 curate e 81 di controllo.

Dei casi curati con vitamina B_1 36,3 % ebbe pressione arteriosa superiore a 130/70 mentre nei casi di controllo la stessa condizione si ebbe nel 24,6 %. Fra i casi curati il 7,9 % ebbe pressione arteriosa superiore a 140/90 oppure pressione non superiore a 130/70, ma con albuminuria, mentre nei casi controlli ci fu il 4,9 %.

Da queste osservazioni l'A. ritiene di poter concludere che la deficienza di vitamina B_1 non ha nessuna importanza nel provocare la tossiemia pre-eclamptica e che la dieta delle donne non trattate con la vitamina non presentava deficienza di vitamina B_1. Non si ha quindi nessun beneficio nella prevenzione dell'eclampsia gravidica dall'uso di vitamina B_1 come supplemento alla dieta comune.

R. LUSENA.

MEDICINA SCIENTIFICA

Esperienze di identificazione del tipo di bacillo del tifo mediante il batteriofago Vi.

Hadley nel 1926-27 e poi Burnet, e Levine e Frisch furono i primi a dimostrare che l'azio

ne dei batteriofagi su verie specie di Salmonella è strettamente legata alla presenza nella cellula batterica di antigeni termostabili « O ».

Successivamente fu trovato che esistevano batteriofagi specifici per la forma Vi del bacillo del tifo. La preparazione di batteriofagi ottenuti su culture di germi provenienti da vari ceppi permette di avere dei batteriofagi specifici per i germi coltivati. Con questi batteriofagi si riesce a identificare diversi tipi di bacilli del tifo, esattamente come diversi tipi di germi sono stati identificati per il pneumococco e per lo streptococco coll'uso di prove sierologiche.

Per il bacillo del tifo furono così identificati numerosi tipi: A, B1, B2, B3, B4, C, D1, D2, D3, E1, E2, F1, F2, G, H, J, L e M. A questi tipi A. Felix (*British Medical Journal*, 10 aprile 1943) ha aggiunto altri, D4, D5, L2 e N. 91 che egli ha identificato nel corso di numerose ricerche fatte su 643 culture per identificare quale tipo di bacilli tifo è più frequente in Inghilterra, in Scozia e nel Galles. Questi vari tipi, da aggiungere ai 18 precedentemente indicati furono trovati su culure ottenute non solo da malati ma anche da portatori.

Interessanti sono alcuni dati che dimostrarono la provenienza di alcuni particolari tipi da date regioni. Così i tipi J provenivano da malati infettati in Egitto, il tipo A in Cile e in Russia, il D1 in Irlanda e nelle isole Faroe, il tipo E1 in Belgio e a Malta.

Osservazioni importante è quella fatta dall'A. che cioè il tipo di bacillo del tifo non si cambia nello stesso individuo. Così un portatore dava sempre lo stesso tipo anche in esami successivi. Lo stesso tipo si osservava anche nei vari soggetti colpiti dalla medesima epidemia. Il che dal lato epidemiologico ha una notevole importanza.

La tecnica adoperata dall'A. in queste ricerche è quella indicata da Graigie e Yen nel 1938. L.

VARIA

Elogio della zucca.

La zucca era una volta disprezzata, la guerra l'ha messa in valore.

A dir vero i suoi pregi erano stati già riconosciuti dai produttori di marmellate e conserve. Il suo sapore dolce e insipido la rendono molto adatta a sostituire lo zucchero e i frutti senza che il prodotto scapiti gran che nel gusto e ancor meno nel suo valore nutritivo.

La guerra d'altra parte ha reso la zucca un alimento molto ricercato. Viene preparato in vario modo e sostituisce alla men peggio alimenti più sapidi e di maggior valore nutritivo, ma viene sopra tutto adoperata come componente preponderante dei così detti minestroni, di cui ora si fa grande uso in mancanza di pasta, riso e legumi.

Ma la zucca ha anche altri pregi: i suoi semi hanno virtù medicamentosa e posseggono un non trascurabile valore alimentare.

L'infuso dei semi di zucca è un buon antielmintico, sopra tutto un tenifugo. Questa azione è dovuta ad un principio resinoso, non tossico per l'uomo e i mammiferi, che si trova nell'embrione e contorna la mandorla.

La composizione della mandorla del seme di zucca è la seguente

Acqua	5,54 %
Proteine	33,91 »
Grassi	39,57 »
Idrati di carbonio	2 — »
Ceneri	3,93 »
Cellulosa	15,05 »

Il suo contenuto in proteine e grassi gli conferiscono un alto valore nutritivo.

L'olio estratto è costituito da un liquido verde a fluorescenza verde, ed è composto dai gliceridi degli acidi linoleico, oleico, palmitico e stearico, e di piccole quantità di fitosterolo.

Il suo coefficiente di digeribilità è del 98,2 % e il suo valore nutritivo è uguale a quello dei comuni olii commestibili.

Contiene inoltre amino-acidi (leucina, prolina, fenilalanina, tirosina, glicocolla, acidi amino-valerianico, glutanico e aspartico).

Può perciò rivaleggiare con gli altri frutti oleosi, di cui possiede il sapore gradevole.

I semi si adoperano secchi, si sbucciano quindi della crosta legnosa e si mangiano come sono o salati e zuccherati. Possono anche ridursi in polvere che mescolata con aceto, formaggio, mostarda, aglio dà un'ottima salsa grassa. DR.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

MEDICINA SOCIALE

La probabile influenza dell'educazione igienica sulla mortalità da appendicite.

D. B. Armstrong (*British Med. jour.* 6 marzo 1943), della Metropolitan Life Insurance di New York, ha raccolto delle interessanti osservazioni fatte su 17 milioni di assicurati degli Stati Uniti e del Canadà. Il massimo livello di mortalità per appendicite si ebbe nel periodo che va dal 1929 al 1932. Dal 1933 la mortalità cominciò a diminuire sensibilmente in due fasi diverse, una che va dal 1933 al 1939 e l'altra dal 1940 ad oggi. Nella prima fase ha avuto importanza notevole l'educazione igienica della popolazione, mentre nella seconda fase, a questa influenza dell'educazione, che si estendeva sempre più, si deve aggiungere l'uso di alcune sostanze terapeutiche nuove. La diminuzione della mortalità, che era stata dal 1933 al 1939 del 22 %, fu del 26,24 % dopo il 1939.

Questa notevole diminuzione della mortalità si deve certamente all'uso dei sulfamidici per via endoperitoneale, tanto più che la mortalità per appendicite si deve per l'80 % dei casi alla perforazione seguìta da peritonite. Nel periodo 1940-1941 su 400 casi di perforazione appendicolare non si ebbe nessun caso di morte.

Per quanto riguarda l'educazione igienica del popolo nei confronti dell'appendicite, non è stata fatta una campagna regolare come quelle antivenerea o antitubercolare, ma solo alcune agenzie di assicurazione hanno fatto propaganda in questo senso. Si deve soprattutto persuadere il pubblico a chiamare il medico ogni volta che esistono dolori addominali e a non prendere nè lassativi nè purganti prima che il medico abbia fatto la diagnosi. La propaganda igienica per l'appendicite è fatta dalla società di assicurazione in cui lavora l'A. mediante la distribuzione di opuscoli e mediante avvisi propagandistici sui giornali più diffusi. Naturalmente molto utili possono essere nell'educazione igienica del popolo nei riguardi dell'appendicite i farmacisti, come pure la radio e le conferenze popolari.

R. LUSENA.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Il prof. Guido Egidi è stato chiamato a far parte del Consiglio comunale di Roma e nominato assessore per l'igiene.

Il sig. Ezio Zerenghi è nominato vice-commissario degli Ospedali Riuniti di Roma. Il prof. Michele Jungano è stato nominato commissario generale della Croce Rossa Italiana.

È stata nominata una Commissione consultiva per la sanità presso il Comando alleato, essa è costituita dai proff. Giovanni Antonelli, Francesco Bignami, Giuseppe Caronia, Saladino Cramarossa, Guido Egidi, Gildo Frongia, Tullio Lazzè, Domanico Marotta.

Il prof. Giovanni Antonelli è stato chiamato a presiedere la Commissione interna di epurazione per gli Ospdali Riuniti di Roma.

NOTIZIE DIVERSE

Vaccinazione antivaiolosa antidifterica ed antitifica.

L'ufficio d'Igiene e Sanità di Roma allo scopo di favorire tutte le famiglie che non ancora abbiano provveduto a sottoporre alla vaccinazione antivaiolosa e antitifica i propri figlioli, ha stabilito di protrarre la sessione di vaccinazione fino al giorno 30 giugno, negli appositi ambulatori, ove si pratica anche la vaccinazione contro la febbre tifoide.

Tutte le vaccinazioni vengono praticate gratuitamente.

Richiesta di medici profughi.

Si ha da Napoli, 15 giugno:

L'Alto Commissario per i profughi di guerra, in vista di un possibile prossimo ritorno delle popolazioni ai paesi d'origine, ha invitato tutti i profughi laureati in medicina e chirurgia a segnalarsi attraverso le Regie Prefetture delle località in cui attualmente risiedono.

Per gli studi sulla penicillina.

Su proposta di Lord Nuffield — il magnate inglese dell'automobile — la Fondazione Nuffield per gli ospedali ha stanziato una somma pari a 11.500 dollari l'anno, per la durata di 5 anni, destinata a sovvenzionare le ricerche sulla penicillina, compiute nell'Università di Oxford sotto la direzione del prof. Florey. Questa sovvenzione accrescerà i mezzi destinati negli ultimi anni allo stesso scopo, dal Consiglio di Ricerca Medica.

Una legge approvata nel Michingan (Stati Uniti) assegna un contributo di 19.000 dollari al Laboratorio per le ricerche sulla penicillina, presso il Dipartimento di sanità dello Stato, cui erano state fatte altre assegnazioni (« Il. A. M. A. », 15 aprile 1944).

Per le donne nelle scuole mediche di Londra.

A Londra funzionano 12 scuole mediche, di cui una per sole donne e 2 ammettono le donne, mentre le altre 9 le escludono. Il senato dell'Università di Londra ha nominato un comitato di 7 membri per studiare il problema dell'ammissione delle donne; 6 di essi si sono dichiarati favorevoli, e il senato ha approvato tale direttiva a grande maggioranza. (« J. A. M. A. », 15 aprile 1944).

Un po' dovunque.

I medici iscritti al Sindacato provinciale di Roma e che a suo tempo presentarono domanda per l'assegnazione di sapone da bucato per usi sanitari, sono stati invitati a ritirare presso gli uffici del Sindacato medesimo, in via Sicilia 59, le tessere di prelevamento.

Il prof. Diego D'Amico ha rivolto ai giornali una lettera in cui prospettava la necessità di fornire l'energia elettrica ai gabinetti e alle case di cura, in ore utili e non irregolarmente, così da metterli in condizioni di contiuare l'assistenza ai malati, per ragioni umanitarie; avvalorava la proposta con lettere di malati.

L'11 giugno scorso è deceduto in Roma il cav. uff. ALFREDO RUGGERI, maestro tipografo. Nato a Narni il 7 novembre 1866, entrò giovanissimo nell'arte tipografica. Fu direttore e proto apprezzato di varie tipografie romane: Bertero, Istituto internazionale di Agricoltura, Cartiere Centrali e per molti anni curò la stampa del « Policlinico » e di altre nostre pubblicazioni, distinguendosi per la solerzia, la coscienziosità, l'intelligenza. Fece parte di Commissioni tecniche d'inchiesta per il Poligrafico dello Stato, delle gestioni Bemporad e Sandron. Fu presidente della Società Generale Operaia Romana e segretario dell'Opera Nazionale Vedove di Guerra ed ebbe altri incarichi di fiducia nelle organizzazioni di categoria e nelle Associazioni di Mutuo Soccorso. Autodidatta, di forte intelligenza, ha collaborato in parecchie pubblicazioni di carattere bibliografico tra cui l'« Annuario bibliografico delle Scienze Mediche », il « Biblion », la « Bibliografia della Tubercolosi ». Lascia inedito un interessante lavoro che presto verrà pubblicato da una importante Casa Editrice Italiana: un Dizionario delle Scienze Mediche, per uso delle persone colte.

U. B.

Registriamo anche, con sentito rammarico, la perdita di ACHILLE MARCHETTI, il quale succedette al Ruggeri nel curare la stampa del « Policlinico » e delle altre nostre pubblicazioni. La diligenza e l'accuratezza che Egli poneva nel disimpegno delle sue mansioni ne facevano un vero collaboratore della nostra redazione. Nato il 30 settembre 1875 a Roma, vi decedette il 7 maggio di quest'anno. Proto del « Messaggero » già all'età di 20 anni, fu poi direttore della grande tipografia delle Cartiere Centrali e presiedette l''Associazione degli ex-alunni artigianelli. Era generalmente stimato.

a. p.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

A. POZZI, resp.

C. FRUGONI, Red. capo.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 3 - 31 Luglio 1944 Num. 27 - 31

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.
I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

☛ L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

ARGOMENTI D'ATTUALITÀ

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA
Direttore: Prof. CESARE FRUGONI

Un nuovo chemioterapico: la penicillina.

Per il Dott. COSTANTINO IANDOLO
assistente volontario

La chemioterapia delle infezioni batteriche, già tanto progredita con l'uso dei sulfonamidici, ha ricevuto dalla scoperta della penicillina un singolare e brillante completamento. Poichè la guerra, con la interruzione delle relazioni scientifiche internazionali, ci ha tenuti all'oscuro dell'immenso lavoro compiuto nei paesi anglo-sassoni sul nuovo chemioterapico dal 1940 ad oggi, credo di far cosa grata ai Colleghi esponendo le poche notizie che ho potuto avere intorno ad esso, notizie per necessità incomplete giacchè esse sono tratte dalle poche pubblicazioni inglesi ed americane finora a noi giunte, tra le quali, ahimè, non figurano i fondamentali lavori di Fleming e di Florey.

La storia della scoperta della penicillina si inizia nel 1929 con una occasionale osservazione del dott. Alessandro Fleming della Università di Londra, il quale, mentre osservava un vetrino su cui era distesa una patina di cultura batterica, notò che sul vetrino stesso si era sviluppata una chiazza di muffa verde, intorno alla quale era visibile un alone di liquido limpido; evidentemente la muffa caduta occasionalmente sul vetrino, che era il Penicillium Notatum (1), produceva una sostanza capace di distruggere i germi della cultura.

Le ricerche effettuate per isolare tale sostanza non diedero però alcun risultato, per quanto continuate per diversi anni; in ogni

(1) I Penicilli (Link 1809) sono ascomiceti della famiglia delle aspergillacee caratterizzati da un micelio abbondante composto di ife ramificate e da conidiofori portanti su ogni ramificazione elementi allungati, conformati a bottiglia sui quali poggiano catenelle di conidii. La specie più conosciuta è il Penicillium Glaucum, la comune muffa verde che si sviluppa sulle sostanze in decomposizione. I penicilli, che si coltivano bene sul terreno di Sabouraud, sono stati ritenuti da qualche autore dotati di potere patogeno e agenti etiologici di otomicosi e di affezioni croniche pseudotubercolari del polmone.

modo al Fleming spetta il merito di aver affermato per primo la esistenza di essa nelle culture in brodo di Penicillium.

Il prof. Howard Florey ed i suoi collaboratori della Università di Oxford ripresero molti anni dopo, nel 1940, le ricerche di Fleming coltivando con speciali accorgimenti il Penicillium Notatum e riuscendo ad isolare dalle culture una sostanza dotata di altissimo potere battericida, che si presentava sotto forma di una polvere giallo-bruna, alla quale diedero il nome di Penicillina. La prima difficoltà incontrata da Florey fu il basso rendimento in Penicillina delle culture liquide (4 unità Oxford per cc. di cultura), ma, con varî procedimenti chimici (assorbimento, distribuzione fra i solventi e riduzione), fu ottenuto un sale di bario con una attività di 450-500 unità per mg., che appariva omogeneo all'analisi cromatografica.

La penicillina, così purificata, inibiva lo sviluppo dello stafilococco aureo ad una diluizione di 1: 30.000.000; si dimostrava quindi enormemente più potente dei sulfonamidici. Tale azione battericida si esplicava anche su numerosi altri germi patogeni. Si passò agli esperimenti sugli animali: a 50 topi furono inoculate dosi mortali di streptococco; a 25 di essi fu iniettata contemporaneamente la penicillina: mentre dei topi di questo gruppo uno solo morì, gli altri 25 tenuti come controllo, dopo 17 ore erano tutti morti. Gli esperimenti si moltiplicarono, divennero sempre più convincenti, tanto che Florey si sentì autorizzato a passare all'esperimento sull'uomo. I risultati furono splendidi: casi gravissimi di sepsi, di osteomielite, di meningite e di altre malattie infettive guarivano rapidamente col nuovo medicamento. Senonchè, la difficoltà di produzione della penicillina diveniva tanto maggiore quanto più se ne andavano accertando le prodigiose qualità: in un caso la sostanza venne a mancare a mezza cura ed il paziente morì; in altri casi Florey dovette adattarsi a recuperarla dalla urine dei pazienti ai quali la somministrava! Poichè l'Inghilterra, fortemente impegnata nella guerra, non poteva fornirgli i mezzi necessari. Florey si rivolse agli Stati Uniti e precisamente al Comitato per le Ricerche Mediche dell'Ufficio di Ricerca Scientifica e al Dipartimento della Agricoltura. Ognuno di questi Enti mobilitò ingegni e mezzi e si assunse un particolare compito.

A Peonia, nell'Illinois, dove hanno sede i Laboratori sperimentali del Dipartimento dell'Agricoltura, furono iniziate ricerche tendenti ad ottenere la produzione della muffa su vasta scala; si trovò che un prodotto secondario dell'industria degli amilacei, usato finora come fertilizzante liquido del granturco, stimola fortemente lo sviluppo dei Penicilli. Inoltre, per mezzo di nuovi filtri, si ottenne un miglioramento del rendimento delle muffe in penicillina, la quale potè così cominciare ad esser prodotta industrialmente. D'altra parte il Comitato di Chemioterapia del Consiglio Nazionale delle Ricerche presieduto dal dott. Keefer si occupò della distribuzione del medicamento ai vari Ospedali, della organizzazione dei vari lavori sperimentali, delle istruzioni da dare ai medici per l'uso terapeutico. Tutta la penicillina che si produce negli Stati Uniti viene inviata al dott. Keefer il quale la distribuisce ai 22 Ospedali presso i quali si svolgono le ricerche cliniche. Tali esperienze durano ormai da oltre tre anni e ci permettono di conoscere con discreta esattezza proprietà, meccanismo d'azione, vie di somministrazione, indicazioni, controindicazioni, inconvenenti della penicillina.

Questa si presenta, come ho detto, sotto forma di una polvere giallo-bruna; è molto instabile e viene facilmente inattivata dalla ebollizione o dal trattamento con acidi o con alcali; i suoi sali di calcio e sodio sono invece abbastanza stabili e, in ambiente secco, conservano per lunghissimo tempo il loro potere antibatterico; è appunto in questa forma che la penicillina viene usata in terapia.

Per mezzo della analisi elementare si è trovata per il sale di bario una formula empirica, ma la formula di struttura non è stata ancora stabilità. I preparati finora disponibili sono assai impuri e contengono quantità variabili, a volte assai piccole, di penicillina; ecco perchè il dosaggio viene calcolato non con le comuni misure di peso, ma in unità Oxford, basate sul potere batteriostatico misurato in comparazione con un prodotto standard.

La penicillina ha tre proprietà fondamentali sulle quali è basato il suo uso terapeutico:

1) *Ha un enorme potere antisettico;* anche se diluita più di un milione di volte conserva il potere di inibire lo sviluppo di taluni germi. La sua azione, studiata in particolar modo da Chain, Florey e collaboratori, sembra svolgersi in modo analogo a quello dei sulfonamidici; la penicillina avrebbe cioè azione batteriostatica arrestando lo sviluppo dei germi senza ucciderli direttamente; Hobby ammette peraltro anche un'azione battericida vera e propria. Tale azione non si esercita indistintamente su tutti i germi, alcuni di essi essendo sensibilissimi, altri resistenti alla penicillina, onde Fleming si è servito di essa

come costituente dei terreni selettivi di cultura.

I germi sensibili all'azione della penicillina sono quasi tutti Gram-positivi, eccezion fatta per il gonococco ed il meningococco. Tra essi ricorderò il gruppo dei piogeni Gram-positivi e cioè lo stafilococco aureo (si noti che questo germe, poco sensibile ai sulfonamidici, è invece sensibilissimo alla penicillina), lo streptococco piogeno ed il pneumococco; il gruppo di germi della cancrena gassosa: il vibrione settico e il B. oedematiens (che è notevolmente resistente ai sulfonamidici); oltre a questi, sono sensibili alla penicillina il B. anthracis, il gonococco, il meningococco, il C. diphteriae, alcuni stipiti di streptococco viridans e l'Actinomyces.

Non risentono invece l'azione della penicillina: l'Haemophilus influentiae, la Brucella melitensis, i bacilli del gruppo, tifo-coli, il Mycobacterium tuberculosis, il B. di Fridländer, il B. dysenteriae, lo stafilococco albo ecc.

2) *L'azione della penicillina è indipendente dal mezzo in cui essa agisce*: al contrario di altri antisettici o chemioterapici che svolgono la loro azione solo se disciolti in determinati solventi, e perdono il loro potere se portati a contatto con tessuti e con liquidi organici, la penicillina agisce nel siero o nel sangue ed anche nel pus con le stesse intensità come nel brodo.

3) *La penicillina non ha, a differenza dei sulfonamidici, alcuna azione tossica sull'organismo* ed è tollerata perfettamente anche a dosi molto alte (sono state somministrate in qualche caso fino a 240.000 unità nelle 24 ore); solo dosi enormi e perciò molto lontane dalle più alte dosi terapeutiche possono agire negativamente sull'attività dei leucociti e di alcuni tessuti organici.

Vediamo ora quali sono le vie di somministrazione della penicillina: la somministrazione per via orale non è stata finora possibile, nè è possibile l'uso della sostanza in polvere; essa viene usata solo disciolta in soluzione isotonica sterile di cloruro di sodio o in soluzione glucosata al 50 % in concentrazione varia a seconda dell'età del paziente, della natura e della sede della malattia, della virulenza del germe, della via di somministrazione che si è scelta ecc. Così disciolta, la penicillina può essere iniettata per via endovenosa, per via endomuscolare, per via endorachidea, per via endomidollare, o, infine, può essere applicata localmente.

In linea generale è da tener presente che, poichè la penicillina viene eliminata rapidamente attraverso il rene e poichè essa agisce solo se tenuta a prolungato contatto con i germi, la sua somministrazione deve esser continua o almeno molto frequente e questo costituisce un notevole inconveniente. Esaminiamo i vantaggi e gli svantaggi delle varie vie di somministrazione, sulla base dei risultati ottenuti da Morgan, Christie e Roxburgh nelle loro esperienze comparative.

Per l'uso endovenoso si adoperano soluzioni di penicillina di concentrazione variabile dalle 1000 alle 5000 unità per cc. Se si vuol ricorrere alla trasfusione continua endovenosa « goccia a goccia », la penicillina viene sciolta nella quantità di 25-50 unità per cc. e la soluzione viene trasfusa con la velocità di 75-100 cc. all'ora. Per questo sistema di trasfusione si usa inserire una cannula nella vena dopo averla isolata; se però la trasfusione deve essere di breve durata, si può anche usare un semplice ago. Questo sistema di trasfusione ha il vantaggio di mantenere continuamente alto il tasso di penicillina nel sangue e dà inoltre la possibilità di associare la terapia penicillinica con la somministrazione di altre sostanze medicamentose che eventualmente dovessero essere iniettate: si può, per esempio: sciogliere la penicillina nella soluzione glucosata per fleboclisi o nel sangue o nel siero che debbano essere trasfusi ecc. Gli svantaggi della trasfusione continua « goccia a goccia » sono: 1) frequenti e dolorose tromboflebiti che costringono spesso a sospendere le trasfusioni; queste flebiti si sviluppano dopo una media di circa 100 ore; a volte, malgrado la flebite, la soluzione di penicillina continua a scorrere nella vena, ma, anche in questo caso è bene sospendere senza indugio la trasfusione; 2) Le vene si trombizzano facilmente, anche se non insorgono fatti flebitici veri e propri, e non possono più essere usate per future necessità.

Per l'uso endomuscolare si sciolgono 5000 unità di penicillina per cc. e si somministrano 15.000 unità ogni tre ore. Il vantaggio della via endomuscolare è la sua semplicità; gli svantaggi sono dati dal dolore locale che è notevole e dal vero supplizio cui il paziente deve sottoporsi, ricevendo le dolorose iniezioni ogni tre ore di notte e di giorno, a volte per la durata di più di una settimana con inesorabile regolarità.

Per associare i vantaggi della trasfusione endovenosa « goccia a goccia » e della via endomuscolare, Morgan, Christie e Roxburgh consigliano la trasfusione continua « goccia a goccia » per via endomuscolare. Questo sistema presenta i seguenti vantaggi: 1) Si mantiene costantemente alto il tasso di penicillina nel

sangue; 2) Il dolore nel punto di iniezione è molto minore che nelle semplici iniezioni intramuscolari giacchè si usa una soluzione di penicillina molto più diluita (la stessa che serve per la trasfusione endovenosa); 3) La disponibilità di numerose zone per eseguire la trasfusione. Svantaggi: 1) Tendenza alle infezioni locali con formazioni di ascessi; 2) Possibilità di dover diminuire la quantità di soluzione che si vorrebbe iniettare; poichè a volte, superando certi limiti, il liquido fuoriesce dal tragitto dell'ago.

È stata tentata in un certo numero di casi anche la trasfusione continua « goccia a goccia » nel midollo osseo, ma vari autori trovano il valore di questo metodo assai discutibile.

Per via endorachidea si usa una soluzione di penicillina contenente 1000 unità per cc.

Per l'uso locale è sufficiente la concentrazione di 250 unità per cc.; nelle infezioni gravi si può aumentare tale concentrazione fino a 500 unità per cc.

Quale che sia la via di introduzione che si è scelta, bisogna tener presenti alcuni precetti generali. Innanzi tutto, poichè la penicillina agisce solo in certe determinate infezioni e non in altre, la sua applicazione terapeutica presuppone la precisa e sicura diagnosi batteriologica; perfino in malattie ad agente etiologico unico e noto (come per esempio la sicosi della barba e l'impetigo) la diagnosi batteriologica può esser utile, giacchè è opportuno non soltanto conoscere il germe ma anche la sensibilità del particolare stipite alla penicillina; si sa infatti che per alcuni germi (stafilococchi) esistono grandi variazioni di sensibilità da stipite a stipite. La diagnosi batteriologica rapida può essere stabilita col metodo indicato da Fleming che consiste nel praticare in una piastra di agar-sangue uno o due fori circolari con un perforatore da sughero sterile. Dopo inoculazione e sviluppo del germe, viene pipettata in ogni foro una goccia di una soluzione poco concentrata di penicillina (10 unità per cc.). La penicillina si diffonde nel mezzo circostante, dove la sua concentrazione varia inversamente alla distanza dalle pareti del recipiente; la estensione della zona circostante ai fori nella quale non appaiono colonie dà perciò la misura della sensibilità del germe alla penicillina.

Poichè le soluzioni di questa sono molto instabili, esse devono esser sempre tenute in ghiacciaia sia prima che durante il trattamento; inoltre ogni paziente sotto trattamento locale deve avere il suo proprio flacone di soluzione; è accaduto infatti che soluzioni di penicillina si siano infettate con aghi non sterili, determinando così infezioni incrociate nella medesima corsia (si ricordi che occorrono molte ore perchè la penicillina eserciti la sua azione battericida). Altra osservazione: Lawrence e Garrod hanno notato che alcuni stipiti di stafilococco divengono nel corso del trattamento progressivamente più resistenti alla penicillina. È evidente che taluni germi si abituano ad essa, come accade con i sulfonamidici. Di quì il precetto di usare fin dall'inizio del trattamento dosi generose onde evitare di determinare con dosi insufficienti la insensibilità del germe ed il conseguente scacco terapeutico.

Vediamo ora quali sono i risultati ottenuti nelle varie forme morbose:

1) *Infezioni stafilococciche.* A differenza dei sulfonamidici che influenzano scarsamente lo stafilococco, la penicillina esercita in pieno su questo germe la sua azione battericida, onde si ottengono col suo uso risultati terapeutici eccellenti. In un certo numero di casi accompagnati da batteriemia Keefer ottenne nel 60 % dei casi la guarigione immediata o un miglioramento cui seguì più tardi la guarigione; nel 37 % dei casi vi fu l'exitus; nel 13 % non fu osservato alcun effetto. In questi casi di sepsi stafilococcica si richiede una cura intensiva con dosi alte: da 500.000 a 1.000.000 di unità somministrate nello spazio di 7-14 giorni. Fleming e Florey (1943) danno una percentuale di guarigioni nel 100 % dei casi di sepsi stafilococciche; ma altri autori sono meno ottimisti. La prognosi infatti è resa in taluni casi fortemente infausta dalla presenza di endocarditi, ascessi cerebrali ecc. Nei casi non accompagnati da batteriemia la percentuale delle guarigioni si aggirava intorno all'80 %.

Nelle osteomieliti e in altre infezioni delle ossa, la penicillina, in presenza di sequestri o di altre sfavorevoli condizioni, non può sostituire l'intervento chirurgico ma ne costituisce un utile coadiuvante. Se si paragonano i risultati ottenuti nella cura della osteomielite acuta ematogena da McKeown (1943) con la cura chirurgica associata ai sulfatiazolici, con i risultati di Robertson (cura chirurgica associata a trattamento con penicillina), si osserva che quest'ultima rende ancora più breve il decorso della malattia.

Un caso assai brillante e dimostrativo nel quale la guarigione si ottenne con la sola penicillina, senza intervento, è descritto da Robertson: « R. P. maschio, anni 12. Osteomielite acuta del terzo superiore dell'omero destro, del terzo inferiore del femore bilateralmente. Stafilococco aureo nella brodo-cultura

e nel pus di un accesso superficiale. Estremamente grave. Broncopolmonite. Il dolore non era localizzato nelle zone di cui sopra ma diffuso e associato ad infiltrazione, dolore e rigidità delle articolazioni vicine. Un ascesso superficiale dell'avambraccio si apre spontaneamente. Non essendo le lesioni abbastanza localizzate, non si procede all'intervento e il paziente viene trattato con penicillina, prima per via endovenosa, poi per trasfusione intramuscolare « goccia a goccia ». Quantità totale somministrata 761.250 unità in 10 giorni. Completa guarigione in 60 giorni ».

Negli empiemi è possibile sterilizzare in pochi giorni l'essudato iniettando direttamente nella cavità pleurica, dopo aspirazione dell'essudato, 30.000-40.000 unità di penicillina una o due volte al giorno a seconda della sede e del tipo dell'infezione e del numero dei germi. Non si possono impiegare le irrigazioni e i lavaggi della cavità giacchè, come ho già detto, la penicillina deve rimanare diverse ore a contatto con i germi per esercitare la sua azione.

Per la cura degli empiemi (stafilococcici, pneumococcici, streptococcici), l'uso locale della penicillina è indispensabile giacchè con le sole iniezioni endovenose o endomuscolari non si riesce a sterilizzare l'essudato pleurico.

2) *Infezioni pneumococciche.* Tillet e Keefer riportano una statistica di 76 casi trattati. Essi ebbero 45 guarigioni o miglioramenti e 29 decessi: in 2 casi non fu osservato alcun effetto. Secondo alcuni però nelle polmoniti i sulfamidici darebbero risultati migliori che la penicillina; questa in ogni modo potrà essere usata nei casi di sulfonamido-resistenza o di intolleranza. Nelle polmoniti si somministrano da 60.000 a 90.000 unità al giorno per via endovenosa per un periodo di tre a sette giorni.

3) *Infezioni streptococciche.* Nella endocardite subacuta la penicillina non ha dato buoni risultati; evidentemente sono in gioco gli stessi fattori che rendono nulla in queste forme l'azione degli altri chemioterapici. Nelle altre infezioni streptococciche si ottengono invece risultati eccellenti (è noto che in vitro lo streptococco emolitico è più sensibile dello stafilococco aureo all'azione della penicillina): su 23 casi trattati dal Keefer vi furono il 56 % di guarigioni o di notevoli miglioramenti, il 30 % di decessi; nel 14 % dei casi la penicillina non diede alcun effetto.

4) *Infezioni gonococciche.* Keefer ed i suoi collaboratori definiscono « extraordinarily good » i risultati ottenuti nella cura di queste infezioni. Mahoney dell'U.S. Public Health Service ha curato 129 casi di infezioni gonococciche sulfonamido-resistenti; dopo un periodo oscillante tra 9 e 48 ore, 125 casi erano clinicamente guariti e batteriologicamente negativi in seguito a somministrazione di 100.000-160.000 unità! Alla Clinica Mayo, nel Minnesota, furono trattati tre casi di gonorrea sulfonamido-resistente; dopo sole 17 ore i pazienti erano clinicamente guariti ed il gonococco scomparso dall'essudato! È il caso di chiedersi se, con armi così potenti, l'umanità non possa un giorno liberarsi completamente da questa malattia! Nei casi di gonorrea sulfonamido-resistente si consiglia di somministrare 10.000 unità di penicillina ogni tre ore, per via endovenosa o endomuscolare, per 12 dosi; oppure 20.000 unità ogni tre ore per dosi.

5) *Infezioni meningococciche e meningiti da altri germi.* Il meningococco è assai sensibile in vitro all'azione della penicillina; nella meningite cerebro-spinale epidemica si sono ottenuti soddisfacenti risultati; non è sufficiente però la somministrazione del medicamento per via parenterale giacchè Rammelkamp e Keefer hanno dimostrato che la penicillina non passa dalla corrente sanguigna negli spazi subaracnoidei se non in quantità trascurabile. È necessario pertanto associare alla via parenterale la via endorachidea, iniettando nel rachide o nella cisterna 10.000 unità (nella concentrazione di 1000 unità per cc.) una o due volte al dì a seconda della gravità del caso, in modo da ottenere nel liquor la necessaria concentrazione del medicamento. Il trattamento della meningite richiede però ulteriori studi ed è attualmente ancora *sub-iudice;* in ogni modo i risultati che si ottengono con i sulfonamidici sono così brillanti che la penicillina dovrà essere usata per queste forme solo in casi particolari.

6) *In dermatologia* la penicillina si usa per applicazione locale sotto forma di unguento contenente 400 unità per grammo. Nella sicosi della barba si sono avuti risultati incoraggianti; nella cura dell'impetigo invece i risultati sono stati sempre brillanti e definitivi. L'eczema non risente del trattamento a meno che non sia impetiginizzato, nel qual caso si riesce con la penicillina a dominare l'elemento infettivo. Nella cura delle otiti esterne i risultati non sono stati favorevoli giacchè trattasi quasi sempre di infezioni da flora batterica mista, una parte della quale costituita da germi resistenti alla penicillina. Nelle foruncolosi questa non sembra avere effetto sulla evoluzione del singolo foruncolo; è probabile però che riesca nelle indrosadeniti dell'ascella a fermare la serie delle recidive.

7) *In oculistica* la penicillina è stata adoperata per la cura di iriti, iridocicliti, blefariti con applicazioni locali. I risultati sono stati ottimi nei casi, a dir il vero non troppo numerosi, trattati e lasciano pensare che probabilmente la penicillina agisca attraversando la cornea. Sia nella cura delle congiutiviti che in quella delle blefariti è preferibile usare il sale sodico di penicillina sciolto in soluzione di cloruro sodico (500 unità per cc.) piuttosto che il sale di calcio sciolto in acqua che determina stati irritativi.

8) *Nella actinomicosi* i risultati sono assai variabili; ciò dipende dal fatto che la sensibilità alla penicillina varia assai da stipite a stipite di Actynomices ».

9) *Altre malattie da infezione* nelle quali la penicillina è stata usata con grande successo sono il carbonchio e la cancrena gassosa. Nelle ustioni l'uso locale ed endovenoso del medicamento giova ad impedire la infezione delle regioni ustionate.

Le dosi che ho sopra riportate per la cura dei vari stati morbosi sono quelle raccomandate dal Consiglio Nazionale delle Ricerche degli Stati Uniti — Divisione delle Scienze Mediche — Comitato della Chemioterapia. Si comprende che esse saranno modificate di volta in volta a seconda della gravità del caso, dell'età del paziente ecc. Per ottenere i migliori risultati è di grande importanza tener sempre presente che l'intervento terapeutico deve essere per quanto possibile precoce, che le dosi devono essere generose e somministrate a distanze ravvicinate onde il germe sia tenuto continuamente e per diverse ore sotto l'azione della penicillina.

In seguito alla scoperta di questa, si iniziarono numerose ricerche dirette ad isolare da altri funghi o da batteri sostanze aventi una eventuale azione battericida: Dubos e Hotchkiss isolarono dal Bacillus brevis la tirotricina (gramicidina e tirocidina); Waksman ottenne la actinomicina A e B dall'Actynomices antibioticus; Gardner e Chain isolarono la proactinomicina e trovarono che su 52 actinomiceti saprofiti 10 possedevano in sommo grado proprietà batteriostatiche sui cocchi Gram-positivi. Molte di queste sostanze però, pur avendo un notevole potere battericida, non possono essere usate in terapia perchè tossiche (uccidono il topo e fermano i movimenti dei leucociti dopo soli pochi minuti). Di alcune di esse si conosce già la costituzione chimica: si sa per esempio che la gramicidina è un polipeptide complesso; essa è stata cristallizzata.

Come si vede, un nuovo immenso campo di ricerche si è aperto agli studiosi per isolare, selezionare, classificare queste sostanze, giudicare delle loro tossicità, sperimentarne eventualmente l'efficacia nelle varie malattie da infezione.

In conclusione, la penicillina, migliorando notevolmente la prognosi di infezioni prima ad esito quasi costantemente infausto; permettendo di curare stati infettivi resistenti ai sulfonamidici; coadiuvando efficacemente in molte infezioni chirurgiche l'opera del chirurgo, costituisce un reale e notevole progresso della chemioterapia, soprattutto se si tien conto del fatto che la sua scoperta è recente, che nuove applicazioni vengono continuamente sperimentate e che risultati terapeutici ancora migliori sono da attendersi col perfezionarsi dei procedimenti di purificazione del medicamento. Si aggiunga a tali vantaggi la nessuna tossicità di esso: la tolleranza dell'organismo per la penicillina è perfetta; i lievi e rarissimi inconvenienti segnalati: brividi e febbre, cefalea, rossore del volto ed orticaria sono dovuti ad insufficiente purificazione della penicillina e cesseranno di verificarsi col perfezionarsi della tecnica.

L'unico vero inconveniente del nuovo chemioterapico è costituito dalla difficoltà di produzione che porta con sè l'alto costo e la scarsa disponibilità di esso. Attualmente le richieste del solo esercito americano sono superiori alla quantità prodotta, benchè 16 Case farmaceutiche si siano attrezzate per la produzione; è lecito pertanto prevedere che le popolazioni civili, specialmente quelle europee, non potranno purtroppo giovarsi della penicillina se non a guerra finita.

RIASSUNTO.

In breve rassegna sintetica, vengono esposti i caratteri chimici, le indicazioni, le controindicazioni, le applicazioni terapeutiche di un nuovo chemio-terapico, la penicillina, la cui scoperta rappresenta un ulteriore e notevole progresso della terapia delle malattie da infezione.

BIBLIOGRAFIA.

1) FLEMING. Brit. Med. J. Exper. Path., 10, 226, 1929.
2) FLOREY e collaboratori. Ibid., 23, 103, 120, 1942.
3) GARDNER e CHAIN. Ibid., 123.
4) CHAIN, FLOREY e JENNINGS. Ibid., 202.
5) Trans. and. Studies Coll. Phys. Philadel, 10 novembre 1942.
6) Proc. Mayo Clin., 17, 1942.
7) RICHARDS. J.A.M.A. 122, 235, 1943.
8) KEEFER, BLACK, MARSHALL e LOCKWOOD. J.A.M.A. 122, 1217, 1943.

9) CHAIN, FLOREY, GARDNER, HEATLEY, JENNINGS, ORR-EWNINS, e SANDERS. Lancet, 2, 226, 1940.
10) HOBBY, MAYER e CHAFFEE. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 50, 277, 1942.
11) HOBBY, MAYER E CHAFF. Ibid., 50, 281, 1942.
12) TILLET. Citato da KEEFER.
13) RAMMELKAMP E KEEFER. J. Clin. Investigation, 22, 425, 1943.
14) MAHONEY. Citato da KEEFER.
15) ABRAHAM, CARDNER, CHAIN, HEATTEY, IENNINGES e FLOREY. Lancet, 2, 177.
16) FLEMMING. J. Path. Bact., 35, 831, 1932.
17) FLEMMING M. F. e FLOREY H. W. Lancet I, 73, 1943.
18) FLOREY M. F. e WILLIAMS. Lancet I, 73, 1944.
19) Report War Office and Medinal Research Council concerning use of penicillin in war wounds. War Office, 1943.
20) TOCANTIN'S e O' NEIL. Surg., Gynec., Obst., 73, 281, 1941.
21) MORGAN, CHRISTIE e ROXBURGH. Brit. Med. J., 515, 1944.
22) LAWRENCE e GARROD. Ibid., 529.
23) ROXBURGH I. A., CHRISTIE e ROXBURH A. C. Ibid. 524.
24) BARRON e MANSFIELD. Ibid. 521.
25) MCKEOWN. Brit. J. Surg., 31, 13, 1943.
26) ROBERTSON. Brit. Med. J., 519, 1944.
27) MOWLEM. Ibid., 517.

RESOCONTI CLINICO-STATISTICI

OSPEDALE MILITARE DEL CELIO
diretto dal Colonnello Medico
Dott. PASQUALINO SANTOLI.

Il reparto di Elettrologia e Terapia fisica dell'Ospedale Militare del Celio

Prof. FRANCESCO SABATUCCI, Direttore
Tenente Colonnello Medico

La Direzione Generale di Sanità Militare, con lo scindere, nell'Ospedale del Celio in Roma, il servizio radiologico da quello di Elettrologia e Terapia Fisica, ha preso una giusta posizione, dal punto di vista scientifico e pratico, di fronte a un problema che vive ancora nella incertezza di un illogico connubio in quasi tutte le nostre Cliniche ed Ospedali. La radiologia si è installata sovrana nei Gabinetti di Terapia Fisica e ciò era ben naturale dato che i medici che per secoli si erano dovuti accontentare di approfondire lo studio delle malattie dopo la morte del paziente, hanno dedicato tutta la loro attività alla nuova tecnica che permetteva di distinguere l'organo sano da quello malato nella stessa espressione della sua vitalità. Purtroppo i progenitori dell'elettroterapia sono i « mesmeristi » e gli elettroterapisti appaiono anche oggi, nonostante le scoperte più recenti, come i cultori meno disinteressati della così detta « psicoterapia armata ».

Se l'idroterapia e la lutoterapia pur industrializzate, per necessità di mezzi, in pochi grandi stabilimenti, mostrano qua e là direttive sperimentali di valore scientifico, la massoterapia, nota ad Aristotile e le cui controindicazioni erano già dettate da Celso, è per lo più nelle mani di incompetenti o in quelle miracolistiche di pochi iniziati alle manovre più strane: per il resto della terapia fisica non siamo in condizioni molto diverse da quando il nostro Albanese (1919) ammoniva che « il valore terapeutico degli agenti fisici non potrà essere raggiunto fin tanto che nelle Università non si insegneranno i principi basilari su cui si fondano l'azione e l'uso di certi stimoli, finchè l'insegnamento di questa branca non farà parte della cultura generale del medico e non troverà nei giovani i cultori necessari a diffonderne l'uso e a curarne l'applicazione scientifica ». Conseguenza di questo stato di cose è la grande difficoltà di organizzare reparti di elettrologia e terapia fisica quando si determinano quelle speciali contingenze che ne richiedono un grande impiego, sopratutto per la mancanza di personale specializzato sia medico che di assistenza: l'uno e l'altro devono essere « specialisti » nel senso vero della parola se si vuole togliere quel sistema di « approssimazione » che domina per lo più in tal genere di terapia. A Roma tale organizzazione è stata favorita da un nucleo di Infermiere Volontarie della Croce Rossa che avevano seguito il corso di specializzazione da me tenuto nella R. Clinica Neuropsichiatrica di Roma e che avevano acquistato larga pratica nella stessa Clinica e nell'Ambulatorio di S. Camillo. Nella prolusione a quel primo corso (1931-1932), io notavo, edotto di quanto era avvenuto per le stesse ragioni durante la grande guerra, che la buona volontà del Samaritano, se aveva condotto schiere di brave infermiere fino negli ospedaletti più avanzati, si era arrestata sulla soglia di quelle sale ove si cercava, chiuse le ferite sanguinanti, di correggere i difetti di posizione, le retrazioni cicatriziali, la rigidità, le contratture. E cercavo dimostrare che è grave errore non insegnare con metodo la terapia fisica perchè questa, come qualunque branca della terapia, non può avere che una base, la fisiopatologia, una sola ragione, l'esatta indicazione, una sola guida, la perfezione della tecnica.

* * *

Ho seguito come idea fondamentale di organizzazione del Reparto il concetto ch'esso potesse corrispondere al funzionamento sia in tempo di pace che in tempo di guerra: se quindi, in quest'ultima evenienza, ci si dove-

va prevalentemente occupare della patologia dell'apparato motore, nella sua parte ossea, articolare, muscolare, nervosa, non si doveva trascurare quanto può essere utile alla terapia dei vari organi e sistemi. Non tutti i mezzi fisici era possibile raccogliere nell'ambiente del quale si disponeva e così l'idroterapia specializzata e la lutoterapia non trovarono ragione d'installazione tenuto anche conto che la Sanità Militare ha a sua disposizione stabilimenti termali ove la natura del nostro suolo offre mezzi di efficacia non paragonabile. Sopratutto si è considerato il fatto che l'Ospedale del Celio non doveva rappresentare un ricovero per storpi nei lunghi mesi che intercorrono fra il ricupero totale o parziale e l'avviamento al lavoro. Il nostro reparto ha sempre agito in funzione della cura chirurgica, in stretta collaborazione con il chirurgo generale e con il neurochirurgo in special modo, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.

Da una parte quindi ci siamo attrezzati in modo completo per l'esame neuroelettrologico, dall'altra abbiamo raccolto i mezzi-stimolo, massaggio, elettricità, energia foto-attinica, che fossero più utili al miglioramento degli esiti.

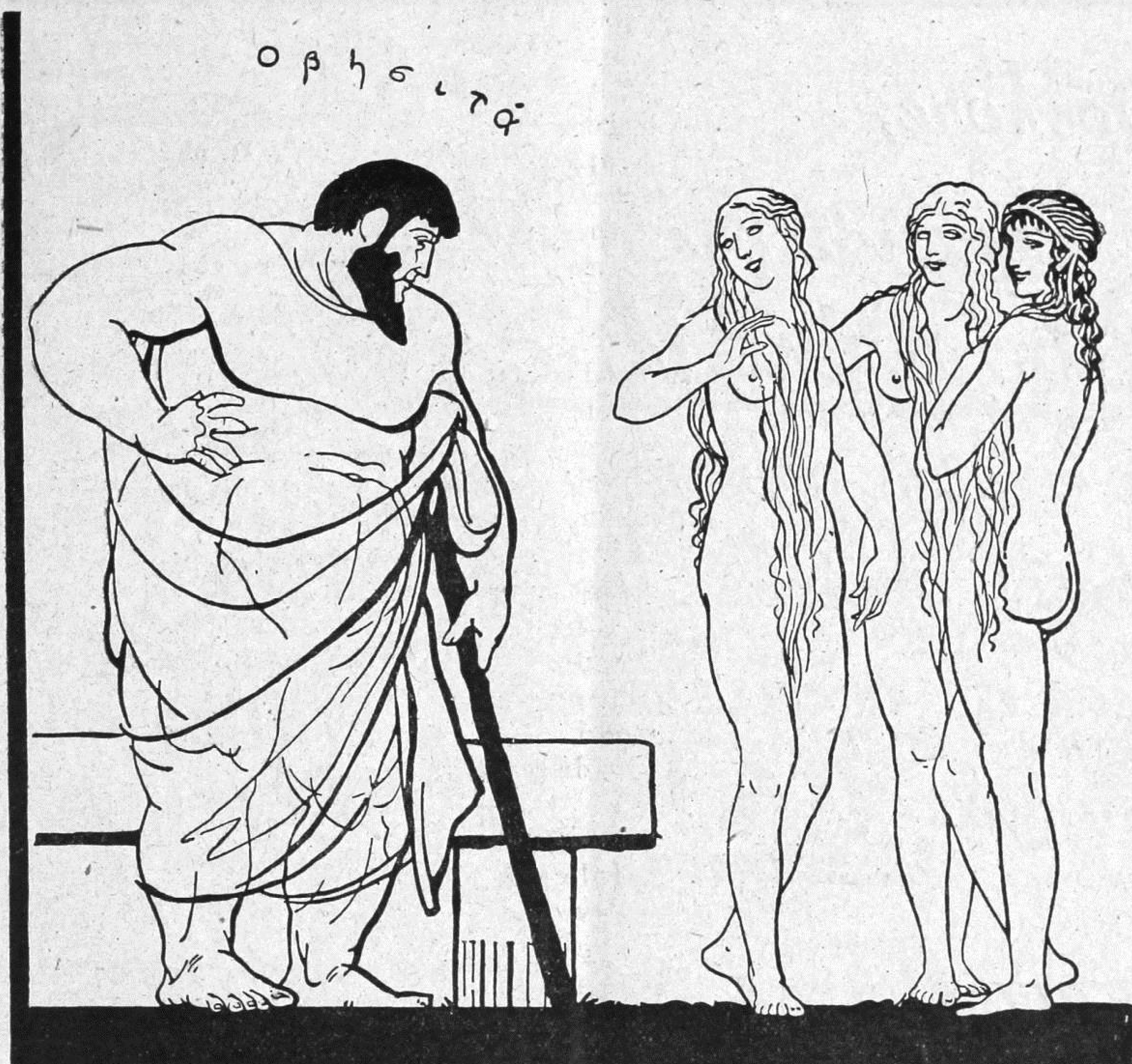
Ho avuto più volte occasione di lamentare che lo studio elettrologico delle lesioni dei nervi periferici è troppo spesso rimandato a quando il tempo trascorso fa perdere la speranza del ripristino spontaneo o si continua a usare i mezzi fisici più svariati là dove una interruzione anatomica non può dare alcuna speranza di successo. L'astensionismo chirurgico può in alcuni neurolesi periferici essere una necessità ma non giustifica un astensionismo diagnostico che incide sempre sugli esiti futuri della lesione. La ferita in atto, settica o asettica, le lesioni ossee non consolidate, le lesioni vasali, gli edemi, non costituiscono serio ostacolo allo studio elettrologico di orientamento: è questione di tecnica, di esperienza, e di asepsi che non deve essere sconosciuta nemmeno al neurologo. Abbiamo sempre cercato di dare al chirurgo la prova esatta della interruzione delle radici o di un nervo ma non ci siamo mai pentiti di aver consigliato l'intervento esplorativo quando la difficoltà diagnostica fra interruzione funzionale e interruzione anatomica non era risolta dalle nostre ricerche. A questo scopo abbiamo cercato di facilitare l'opera del valoroso neurochirurgo del nostro ospedale — prof. Chiasserini — anche in camera operatoria per giudicare a cielo scoperto dell'interruzione anatomica o meno. Questa difficoltà diagnostica, sempre grande per il neuroelettrologo, diviene assillo per il chirurgo, quando, all'intervento, non si trova di fronte a due monconi distanziati ma ad un neuroma che sembra rappresentare la continuità del nervo. Il prof. Chiasserini già da molti anni usava in questi casi la stimolazione del nervo a cielo scoperto e giustamente ne aveva dimostrato l'importanza. Io non ho fatto che rendere tale tecnica più agevole e più esatta approntando un apparecchio e un elettrodo adatto che ho avuto occasione di illustrare in altro lavoro: si ovvia così ad alcuni inconvenienti in gran parte esagerati, mossi da certi autori al metodo della stimolazione diretta.

La presenza del neuroelettrologo in camera operatoria si dimostra veramente utile al chirurgo e più volte ci siamo convinti che i risultati dei due esami, a cielo coperto e scoperto, non sempre coincidono, rendendo necessaria una diversa decisione fra neurolisi e neurorafia.

***

Uno dei compiti più delicati del reperto elettrologico militare è quello che proviene dai reparti di osservazione che domandano al neuroelettrologo l'attendibilità o meno di alcune nevralgie-nevriti. Questo problema di cui nell'altra guerra dovemmo riconoscere la grave difficoltà è tornato sul tappeto più assillante che mai: nel nostro reparto abbiamo esaminato quotidianamente dalle dieci alle venti ischialgie, così dette allegate, oltre a nevralgie meno frequenti.

Come osservava Mingazzini il problema è di ardua soluzione non nei simulatori, rari e facilmente smascherabili, ma nei perseveratori che trovano appoggio alla denunciata nevrite nelle asimmetrie dei riflessi o nei disturbi di eccitabilità elettrica che possono perdurare a lungo anche a guarigione clinica della malattia. Per quanto il reparto elettrologico sia stato fornito di un buon apparecchio di cronassia per lo studio dell'eccitabilità elettrica neuro-muscolare, non solo in funzione della intensità ma del tempo di stimolo, è necessario riconoscere che tale metodo oltre al grande tempo che richiede — inconveniente non trascurabile quando si abbiano da vedere ogni giorno parecchie diecine di ammalati — è ben lungi dal risolvere, con un solo esame, se la nevralgia-nevrite sia in atto o meno. Ciò che ci è apparso fondamentale è che l'esame elettrologico deve essere preceduto da un com-


(da DRÉVILLE)

pleto e minuzioso esame neurologico essendo assurdo praticare la stimolazione neuromuscolare prescindendo dalla sindrome clinica come si esamina un escreato in laboratorio. La diagnosi non può essere che neuroelettrologica come chi la compie non può essere che un neuroelettrologo e il concetto medico legale deve scaturire dai due esami praticati dalla stessa persona: ciò non toglie ai componenti delle commissioni di accertamento di controllare i nostri reperti e di prendere il provvedimento secondo il loro punto di vista. Per quanto riguarda la più comune delle nevalgie, la sciatica, abbiamo istituito, in base al grande materiale a nostra disposizione, una sistematica revisione dei piccoli segni elettrologici della sciatica che in Italia furono studiati accuratamente da Neri: di ciò sarà reso conto in altra pubblicazione.

***

Per quanto riguarda le direttive generali di fisioterapia ci si può fare un'idea dell'organizzazione del reparto prendendo in esame la pianta della fig. n. 1. La divisione in piccole sezioni è una necessità d'impiego sia per il macchinario sia per il personale di assistenza ma abbiamo rifuggito dal creare ambienti completamente chiusi in modo che i dirigenti potessero sorvegliare con maggior facilità quanto avveniva in ogni sezione.

La grande maggioranza dei malati del nostro reparto è costituita dai neurolesi periferici, in evidente rapporto con l'instituzione del Centro chirurgico per neurolesi, ed è quindi di questi che intendiamo sopratutto riferire. D'accordo con il prof. Chiasserini abbiamo sempre cercato d'istituire la terapia il più precocemente possibile, rispetto all'intervento subito, e da ciò non abbiamo mai avuto alcun inconveniente. Per la scelta dei mezzi fisici due sono i criteri fondamentali: studio dettagliato del singolo caso, associazione di più mezzi nello stesso paziente. Si vede ancora una pratica del tutto illogica di affidare ogni esito, quaunque esso sia, da alcuni, al solo fornetto alla Bier e al massaggio, da altri, alla corrente galvanica usata più o meno a proposito eccitando gonisti e antagonisti, muscoli sani e muscoli paretici, con intensità e tecnica altrettanto sommaria quanto uniforme. Non si considera affatto il punto di vista fondamentale che la terapia fisica ha sopratutto il valore di uno stimolo che deve essere adeguato caso per caso a ciò che si deve ottenere e alle condizioni che lo rendono utile

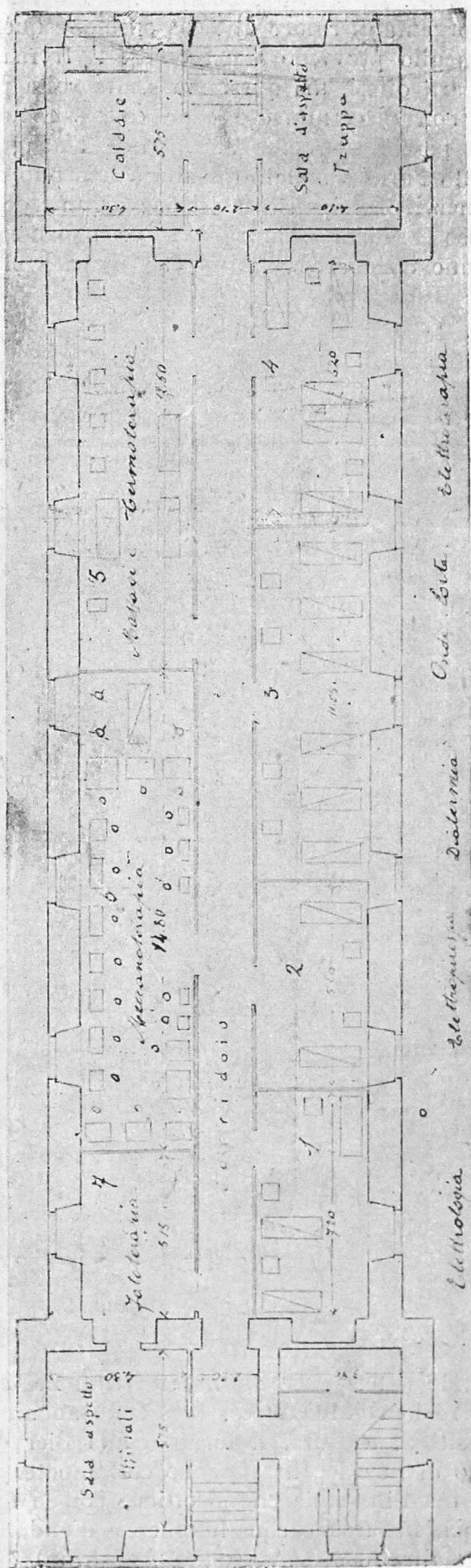


FIG. 1. — La pianta del Reparto

*

o dannoso. In effetti la terapia iperemizzante, con sorgente di calore di varia specie, è quella che meglio provvede a mantenere il trofismo degli arti offesi, ma questa va scelta volta per volta con discernimento e va estesa a tutto l'arto perchè — come ammonisce Fischgold — tutto l'arto è malato quando è leso uno dei suoi nervi principali e la lesione di un tronco nervoso realizza sempre un perturbamento nell'innervazione vegetativa che sorpassa largamente il territorio del nervo ferito. Per correggere le rigidità ossee, le pseudo anchilosi, gli esiti di frattura, il fornetto alla Bier o il bagno di luce localizzato sono certamente preziosi ma l'iperemia che si ottiene con la fototerapia infrarossa con lunghezza d'onda intorno alle 7000 U.A. (unità Angstrom) è di gran lunga più interessante. L'infrarosso ha un notevole potere di penetrazione, produce una intensa vasodilatazione superficiale e profonda, ha una spiccata azione analgesica e antispastica. Trova l'indicazione ove esistano cicatrici imbriglianti e dolorose, essudati profondi, esiti di suppurazioni. L'ultravioletto, unito o no alla gamma termoluminosa dello spettro, ci ha dato notevoli risultati per accelerare la consolidazione delle fratture, per guarire piaghe secernenti, seni fistolosi, decubiti, ecc.

L'elettroterapia propriamente detta, nella sua modalità più comune di applicazione galvanica, è secondo il nostro modo di vedere, la più delicata delle cure se se ne vogliono trarre benefici effetti.



FIG. 2. — L'Ingresso al Reparto

Non è male qui ricordare che gli effetti biologici della corrente galvanica sono diversi a seconda che noi consideriamo una corrente introdotta nell'organismo lentamente, fino a raggiungere una intensità che rimane poi costante (corrente galvanica a stato costante) da quando la corrente si fa agire raggiungendo bruscamente l'intensità voluta per ridiscen-

dere poi con pari celerità (corrente galvanica a stato variabile): nel primo caso realizziamo sopratutto un'azione elettrolitica nel secondo un'azione stimolante. Se poi imbeviamo uno degli elettrodi (positivo o negativo a seconda della sostanza) con un medicamento e facciamo agire una corrente allo stato costante realizziamo una introduzione elettrolitica di quello (ionoforesi).

Sintetizzando le direttive seguite nel nostro reparto, accennerò che ci siamo sempre giovati del bagno caldo galvanico quando si voleva agire su tutto l'arto a scopo antalgico e eutrofico: nel primo caso il polo positivo era nell'acqua e il negativo al dorso o nella regione glutea, a seconda che si trattava dell'arto superiore o dell'inferiore, nel secondo si poneva nell'acqua il polo negativo. Il bagno galvanico positivo ci ha pure corrisposto qualche volta nei dolori a tipo causalgico ma l'intervento sul simpatico (gangliectomia) costituisce in tale sindrome l'indicazione migliore e più rapidamente risolutiva.

Per quanto riguarda la cura dei neurolesi periferici, nei quali la lesione sia a carico di uno solo dei nervi o di due, o più ancora nelle lesioni dissociate di un solo nervo, dobbiamo far notare che nessuna cura elettrica può prescindere dall'esame elettrodiagnostico sia per quanto riguarda la sede come l'intensità dello stimolo da applicare.

Basta infatti pensare che una determinata intensità, insufficiente a stimolare il gruppo muscolare paretico, può stimolare, per diffusione, muscoli vari viciniori e condurre a risultati diametralmente opposti a quelli che si vogliono ottenere. Così pure voler provocare ad ogni costo, con stimoli elettrici, la contrazione dei muscoli paralizzati, al fine di mantenere il trofismo e una certa attività funzionale, è un concetto del tutto teorico, quasi sempre praticamente dannoso. I neurolesi periferici che caddero sotto la nostra osservazione presentavano per lo più una reazione degenerativa completa, con ipoeccitabilità grave anche alla galvanica, con formula di contrazione invertita, contrazioni assai lente e reazione a distanza di Ghilarducci.

Stimolare in questi casi è impossibile o dannoso perchè necessitano tali intensità che lo stimolo si diffonde ai muscoli viciniori. Così pure quando un muscolo si contrae con grande lentezza allo stimolo galvanico, realizzando la classica reazione di Remack, è sempre un muscolo profondamente alterato e, anche qui, voler raggiungere ad ogni costo la soglia di contrazione equivale a determinare con grande rapidità la curva della fatica. Per queste ra-

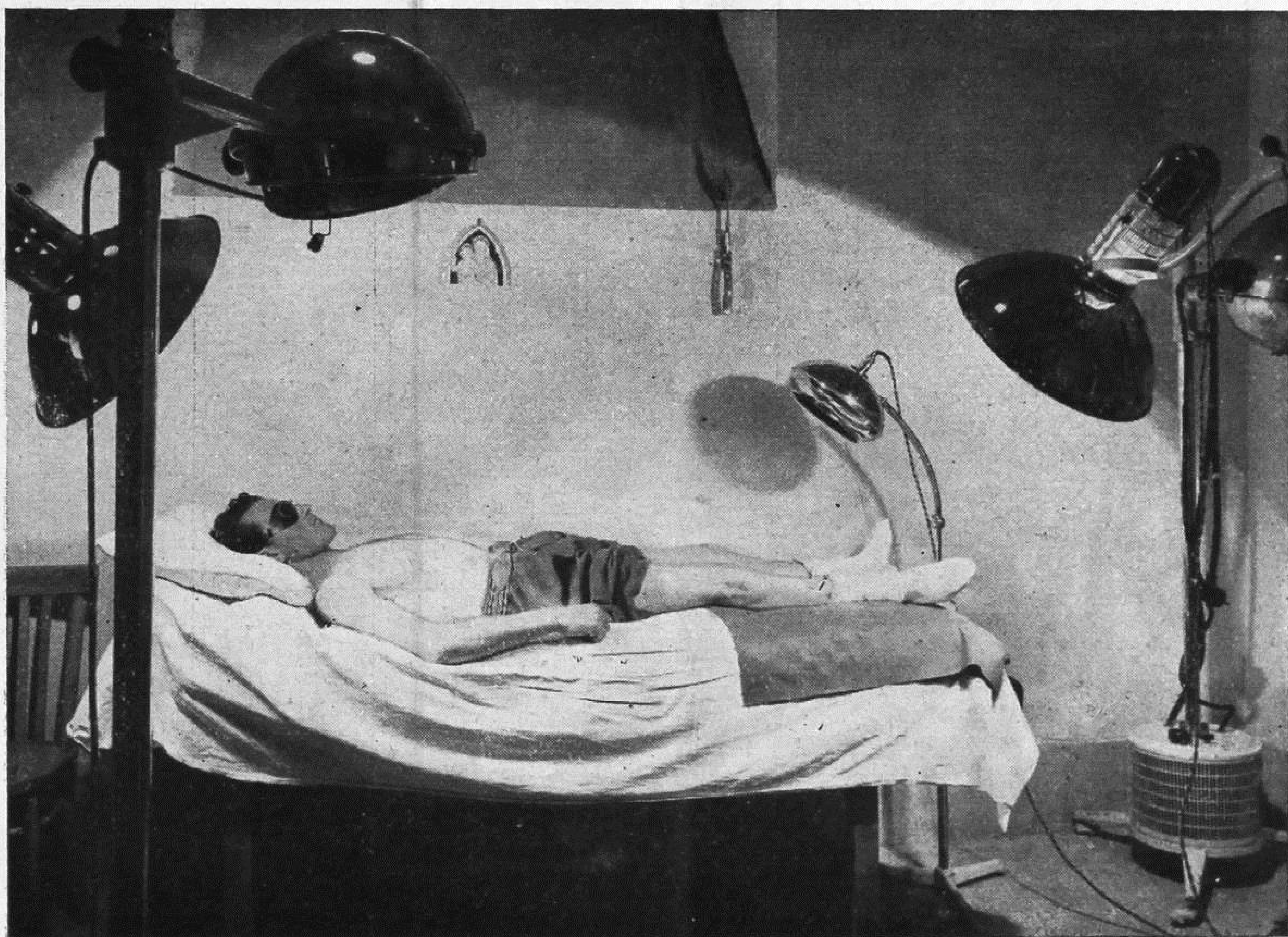


FIG. 3. — Radiazioni infrarosse, termoluminose, ultraviolette

gioni, in casi del genere, abbiamo sempre preferito l'azione biologica della polarità e l'azione elettrolitica tralasciando gli effetti eccitanti della chiusura ed apertura del circuito. A scopi eutrofici in queste evenienze abbiamo sempre preferito l'uso del calore, sotto forma di fornetto alla Bier o la fototerapia infrorossa.

Nei neurolesi periferici che hanno già subito interventi di exeresi cicatriziale, di neurolisi o di neurorafia abbiamo usato su larga scala la ionoforesi allo ioduro di potassio applicata in sede di lesione chirurgica appena guarita la ferita operatoria. La precocità della terapia ovatta, ben spesso, imbevuto di soluzione di ioduro di potassio al 3 % in acqua bidistillata, per eliminare gli ioni parassiti, è collocato in sede di ferita chirurgica. L'intensità usata è da 3 a 7 millampères, la durata di ogni applicazione da 15 a 30 m', tutti i giorni per una ventina di applicazioni, poi si sospende per qualche tempo per riprendere dei cicli successivi a giorni alterni.

Quando nel neuroleso periferico clinica ed elettrologia non depongono per l'opportunità di un intervento perchè la reazione degenerativa è solo parziale e il ripristino facilmente prevedibile, se la lesione è recente ci atte-

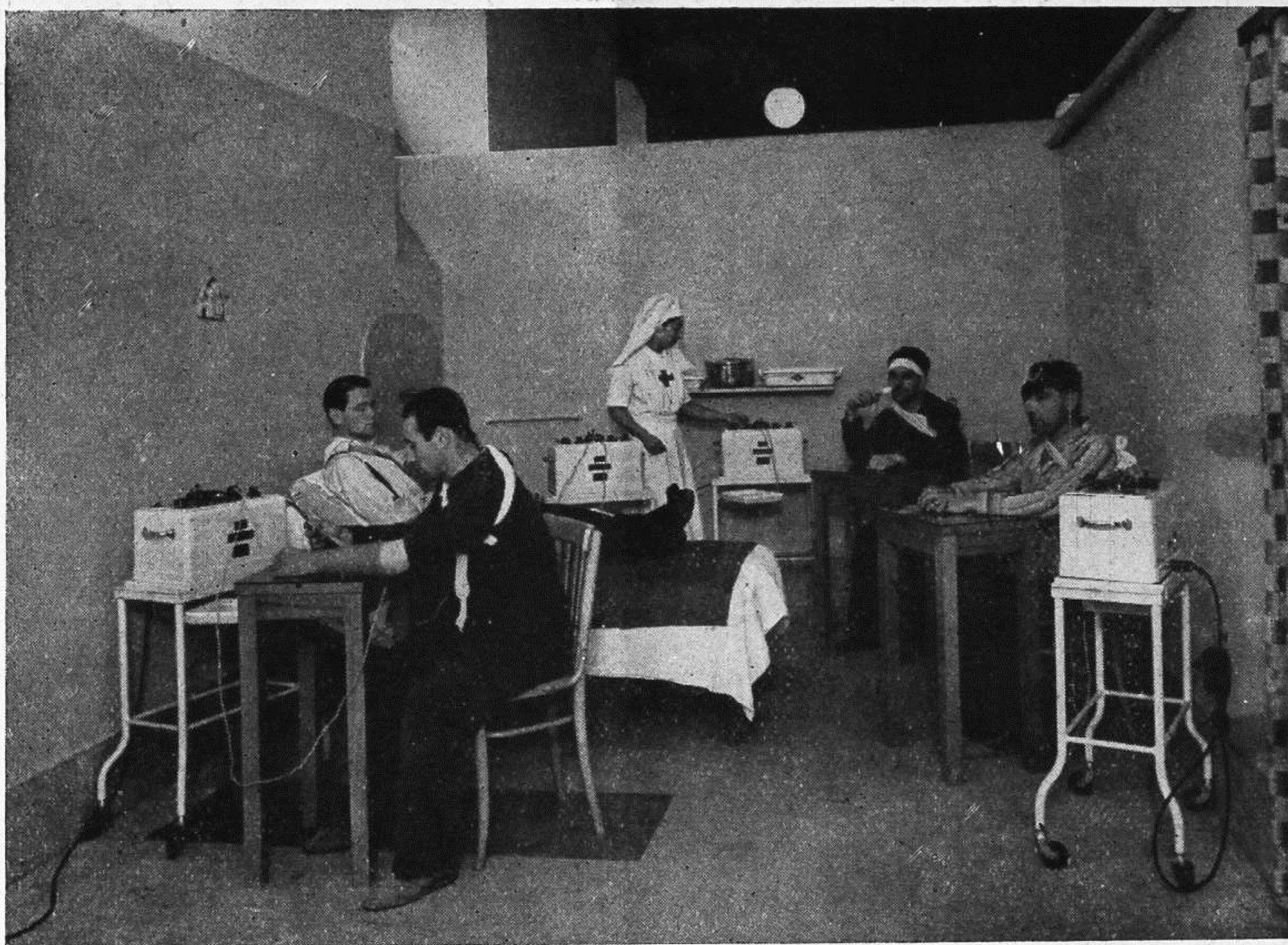


FIG. 4. — Galvanoterapia - Ionoforesi

in questi casi deve essere la regola senza attendere deformazioni che si stabilizzano rapidamente.

Circa i risultati siamo d'accordo con quanto in proposito ha scritto il dott. Zanello del « Centro Ortopedico Vittorio Putti » e crediamo anche noi che lo ioduro di potassio, introdotto elettrolicamente trovi ragione d'impiego da una parte per l'azione istolitica sul tessuto cicatriziale, e dall'altra attivando la rigenerazione nervosa. Tale metodo noi abbiamo applicato su larga scala: il polo positivo è collocato al collo o ai lombi, a seconda che si tratti dell'arto superiore od inferiore, e il negativo riunito a un cuscinetto di garza e niamo al concetto dimostrato dalle ricerche di Bordier e mie secondo le quali la R. D. è da considerare una sindrome in evoluzione e come tale suscettibile di essere influenzata da una terapia appropriata. Quanto da anni sosteniamo circa l'influenza delle correnti di alta frequenza ad onde lunghe (diatermia) sull'eccitabilità neuromuscolare ci ha fatto rimanere fedeli in tali casi all'associazione della diatermia con la galvanica ritmica tenendo sempre conto, con l'esame elettrodiagnostico, della valutazione della soglia di stimolo e non allontanadosi da tale intensità. Oggi alle correnti galvaniche ritmate sostituiamo utilmente le correnti modulate con l'apparecchio

di Kowarschik (vedi figura n. 5), del quale il nostro reparto è stato dotato.

Tale apparecchio fornisce una sorgente di corrente galvanica (volendo anche faradica) che per un dispositivo di resistenze può essere modulata in maniera che l'intensità voluta di stimolo non è raggiunta con una chiusura o apertura del circuito che determina una brusca contrazione ma in modo lentamente crescente e decrescente secondo il ritmo più adatto.

Massaggio, mobilizzazione, ginnastica passiva e attiva con macchinario adatto (vedi figure 5-6-7) completa il trattamento fisioterapico di questi malati: su tali pratiche non ho nulla da dire che non sia reso noto a tutti nei comuni trattati della specialità.

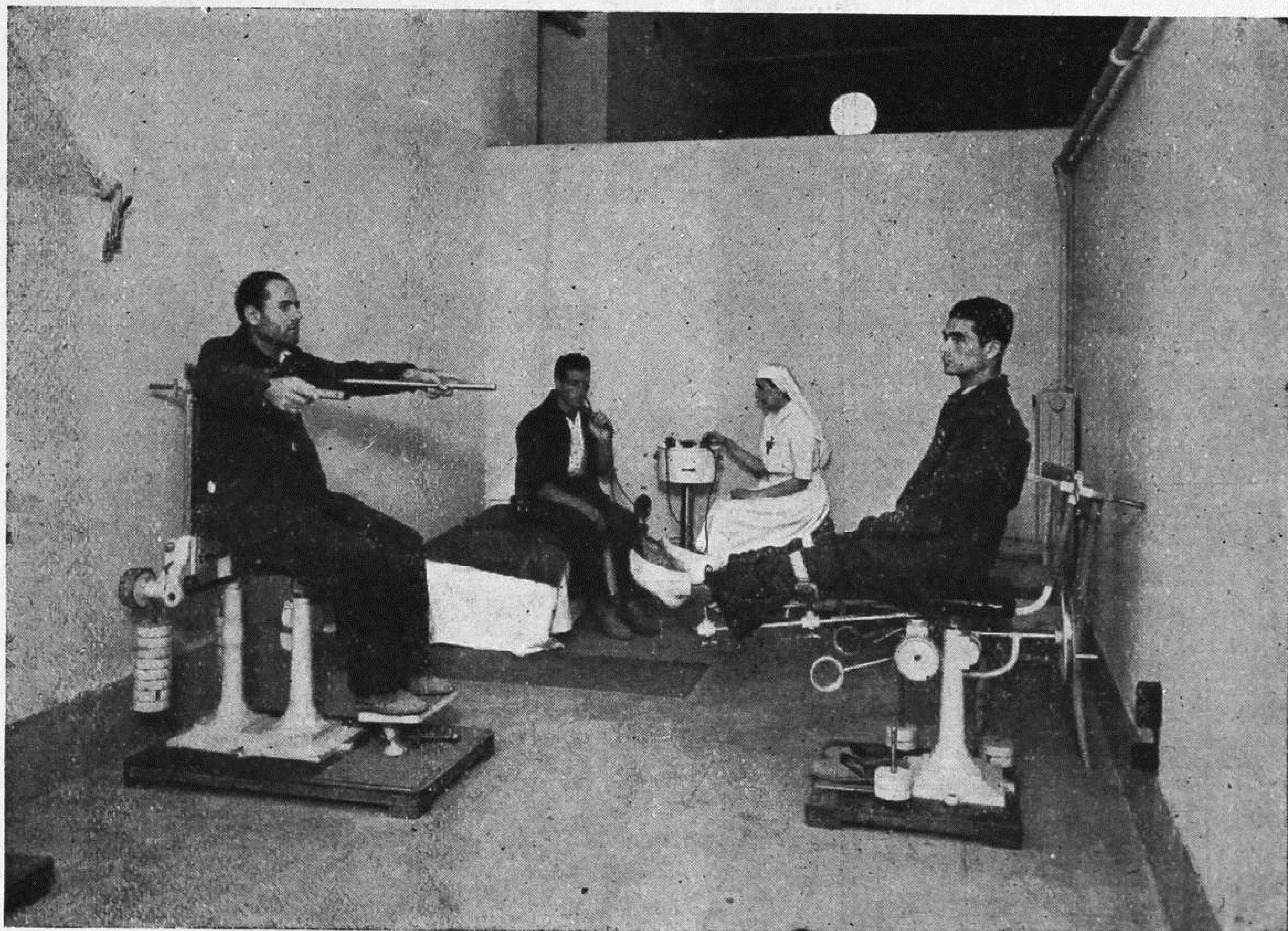


FIG. 5. — Apparecchio per correnti modulate (in fondo alla figura)

Senza entrare nella disamina di tutte le malattie mediche o chirurgiche che sono state sottoposte ai vari trattamenti fisioterapici — oltre quello che abbiamo detto fin qui — desidero segnalare che il reparto è dotato di un impianto completo di Marconiterapia con quattro apparecchi capaci di erogare fino a 250 Watt in una lunghezza d'onda di metri 6,50 per applicazioni locali e di un grande apparecchio per elettropiressia della Rangoni e Puricelli (modello Leroix) capace di erogare fino a 500 Watt con lunghezza d'onda monocromatica da sei metri fino a trentasette. Ricordiamo che, per le applicazioni locali, il processo infiammatorio acuto o subacuto è il vero terreno nel quale le onde corte trovano l'indicazione specifica: ascessi, flemmoni, tramiti fistolosi, osteomieliti prima e dopo l'intervento, adeniti in suppurazione, ascessi polmonari, questi sono i casi nei quali siamo intervenuti più utilmente. Una grande quantità di congelati in vari stadi, hanno fatto oggetto di nostre particolari cure e abbiamo seguito i concetti di Cignolini che si è occupato del problema dal punto di vista scientifico e pratico. Il punto più delicato in fatto di Marconiterapia è sempre il dosaggio perchè basato tutto sull'esperienza personale in quanto se si può conoscere la potenza dell'apparecchio di cui si dispone, siamo ancora ben lontani da valutare con esattezza e facilità, la dose assorbita dall'organismo o da una parte di esso. La Marconiterapia va considerata come uno stimolo la cui azione è più soggetta a criteri relativi che assoluti, onde una determinata dose, ben definita dal punto di vista fisico, può riuscire minima in un caso e massima in un altro. Ciò è manifesto specialmente nel sistema autonomo ove Cignolini ha dimostrato che la Marconiterapia è eccitatrice o inibitrice del simpatico e del vago, a seconda della dose

usata, delle condizioni di equilibrio neurovegetativo preesistente all'applicazione in un determinato organo sano o malato. Mezzo terapeutico di notevoli possibilità la Marconiterapia può riuscire inutile o dannosa quando il medico non sia prudente e non accolga in sè le necessarie cognizioni di fisica, di elettrologia e di patologia.

Noi abbiamo avuto in cura sopratutto gli esiti dei congelamenti e i risultati migliori li abbiamo ottenuti nelle piaghe torpide, nelle nevriti che spesso vi si associano e in certe mummificazioni dei segmenti degli arti. Abbiamo sempre adoperato dosi deboli, distanziando molto le piastre e talvolta abbiamo avuto anche buoni risultati associando all'applicazione locale quella alla radice degli arti.

Il nostro apparecchio per elettropiressia che può aumentare la temperatura del corpo in un uomo di taglia media fino a 40° in 40 m' non ha potuto per ora avere largo impiego perchè in questo momento la grande maggioranza dei ricoverati del Celio è rappresentata da feriti. Se gli alti e prolungati riscaldamenti ottenuti con l'immersione del paziente in un campo elettromagnetico ad altissima frequenza trova indicazione nella cura della metalue, come sostitutivo della malarioterapia, le dosi refratte e più lievi si avvicinano alla terapia di schok ottenuta con mezzi chimici o batterici. Tale tecnica che ha trovato vasto impiego nel reparto da me diretto nella Clinica Neuropsichiatrica di Roma, specialmente nelle sclerosi multiple, nelle nevrassiti, nelle encefaliti, poliomieliti acute e nelle polinevriti, nell'Ospedale del Celio è stata utilmente impiegata nella sclerosi multipla e con grande vantaggio in due casi di sindrome di Guillain-Barrè e nelle polinevriti.

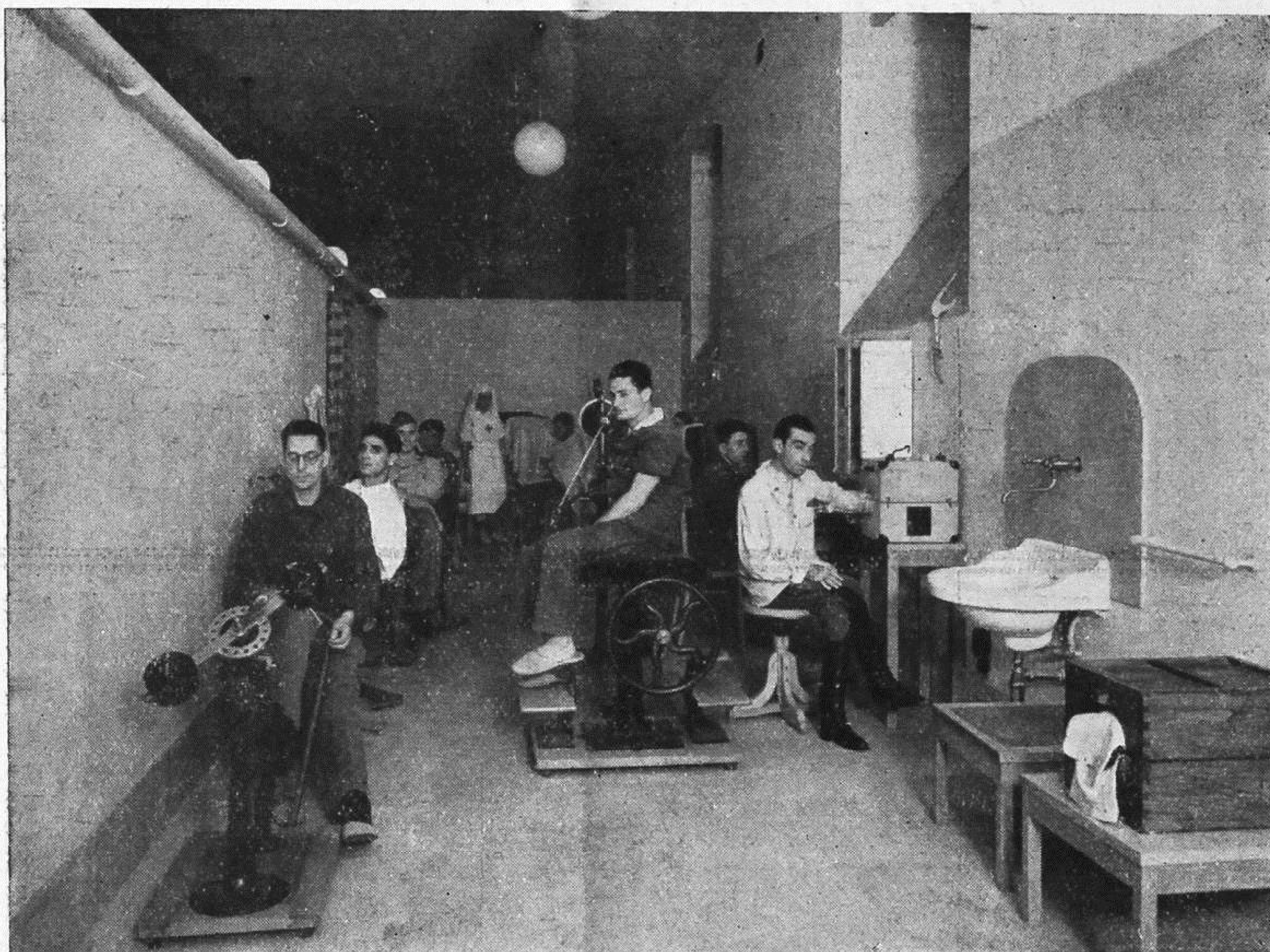


FIG. 6. — Fornetti alla Bier - Meccanoterapia

*
* *

Non è il caso di riferire qui partitamente dei risultati ottenuti nel Reparto Fisioterapico: essi sono strettamente legati agli interventi che i malati hanno subito e quindi è più logico rimandare a quanto il prof. Chiasserini ha pubblicato recentemente nella Sezione chirurgica del « Policlinico ». Noi abbiamo strettamente collaborato sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico sopratutto con il neurochirurgo ed è per questa opera di affiancamento che non ci permettiamo di parlare dei risultati come di opera nostra individuale.

Per la somma del lavoro eseguito in circa

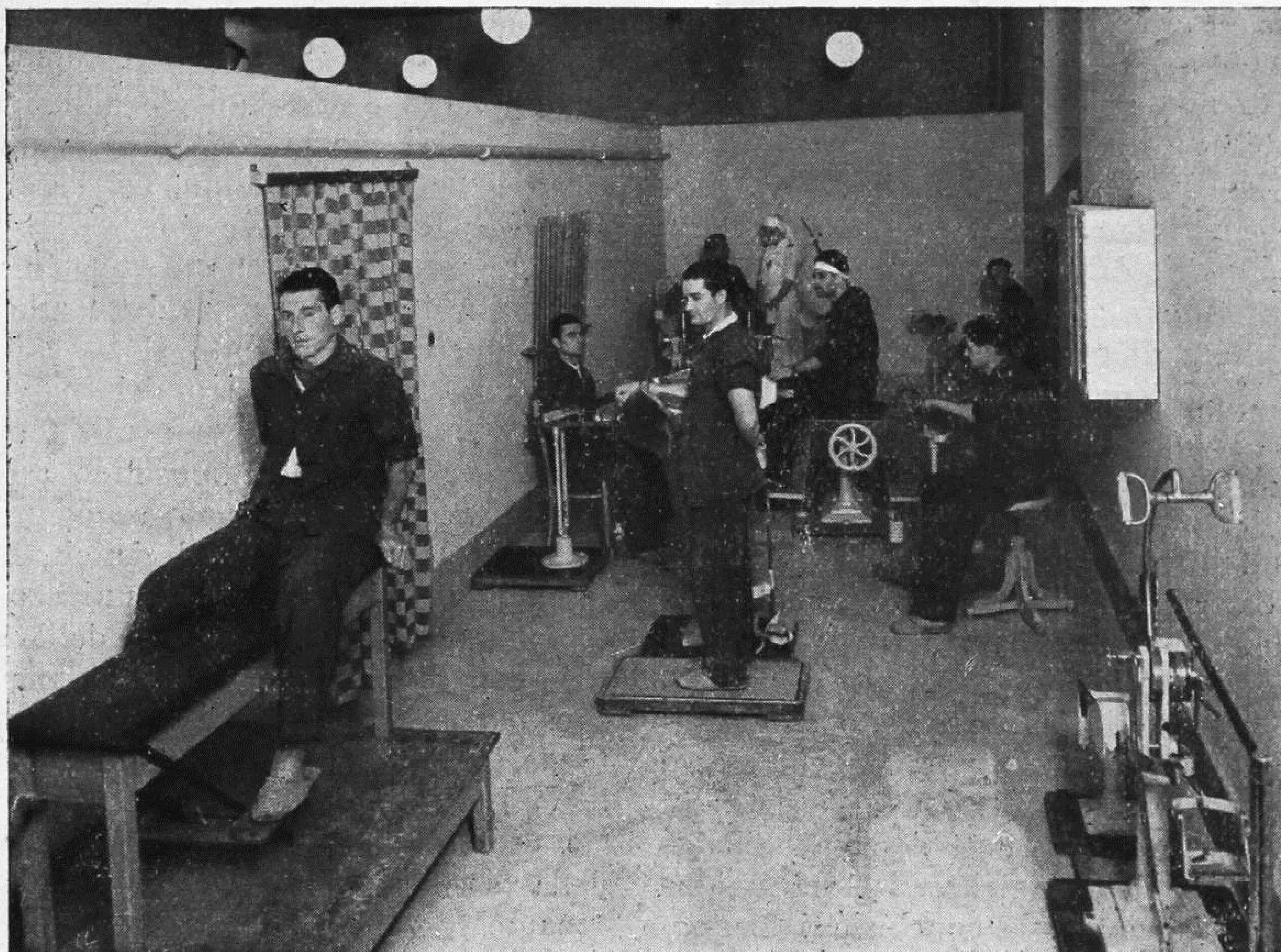


FIG. 7. — Meccanoterapia - Ginnastica rieducativa

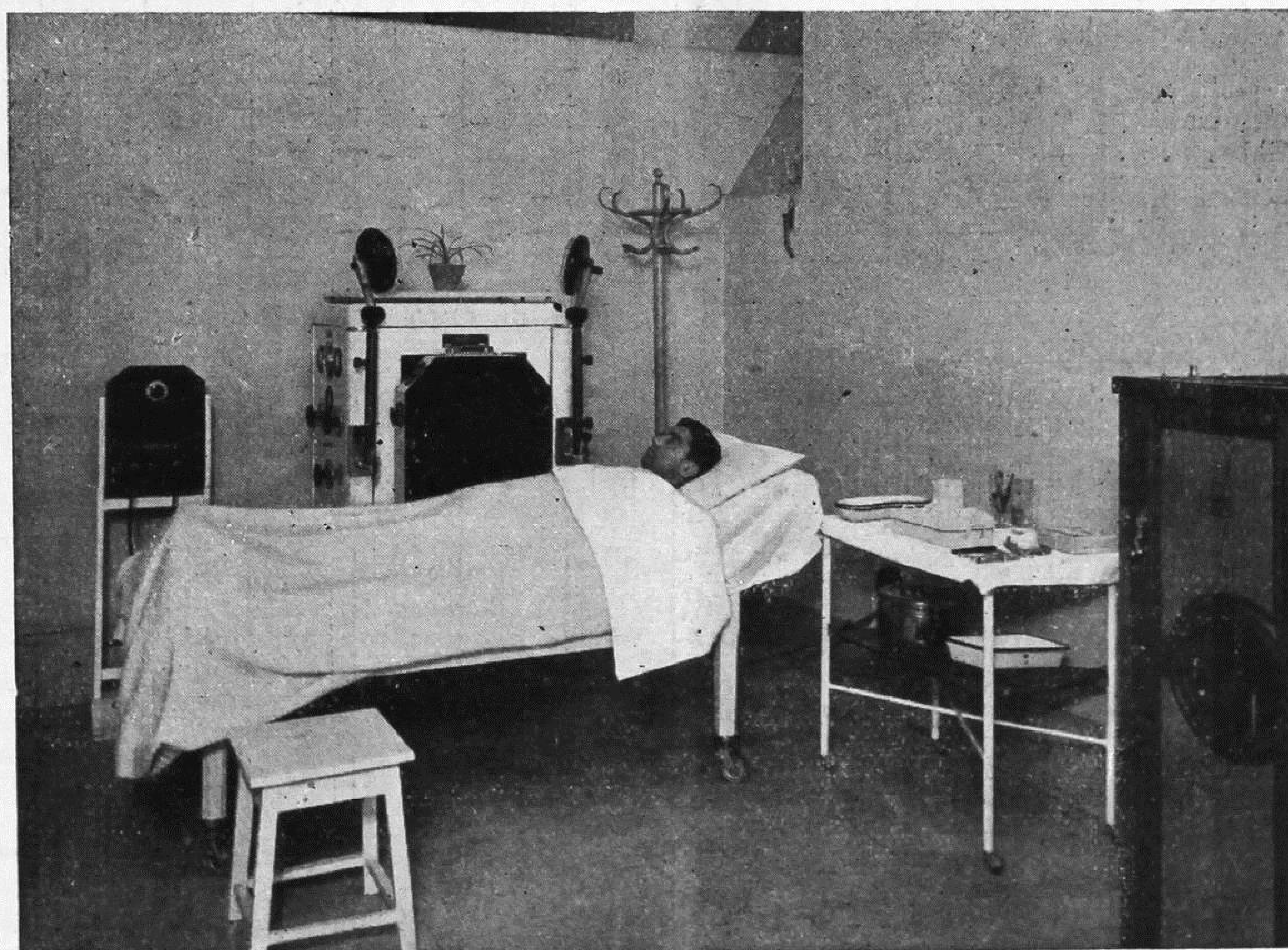


FIG. 8. — Marconipiressia

un anno basta dare uno sguardo alla tabella che segue: le cifre parlano meglio di qualunque illustrazione. L'insieme dell'organizzazione del Reparto non sarebbe stata possibile senza la diligente cooperazione dei miei assidui collaboratori dott. Bollea, dott. Licitra, dott. Fiume, dott. Giudiceandrea. Il mio riconoscente pensiero è particolarmente rivolto a loro come alle infermiere volontarie della C.R.I. che per tale genere di reparti si dimostrano assolutamente indispensabili.

***

Vogliamo infine richiamare l'attenzione del lettore sulla organizzazione dello schedario del reparto in quanto ha formato particolare oggetto delle nostre cure a fine pratico e scientifico. La scheda di ciascun malato che si inserisce in duplicato nella cartella del reparto di provenienza è stampata su due facciate: in una di queste sono riassunti l'esame obbiettivo, le ricerche elettrologiche, la valutazione del deficit funzionale e le conclusioni diagnostiche. Nell'altra facciata sono formulate le prescrizioni terapeutiche con la descrizione delle modalità di tecnica. Segue il diario delle cure praticate che viene riassunto sulla base di quanto è annotato giornalmente in piccoli schedini che per ogni ammalato sono aggiornati nelle varie sezioni del reparto, con le presenze, le assenze, le eventuali osservazioni ed altre segnalazioni che di volta in volta sono registrate dal personale addetto alle cure. Così in qualsiasi momento si ha la possibilità di controllare il numero dei malati presenti in ogni sezione, la ragione della terapia, quella che seguono, se si mostrano assidui e diligenti. A questo riassunto seguono i risultati ottenuti, la riduzione del deficit, il giudizio dei sanitari circa la opportunità o meno di continuare le cure. Alla fine della stessa cartella con il termine di « valutazione psicologica » è riassunto il giudizio sul comportamento del malato nei riguardi della cura: la diligenza, l'assiduità, l'aver mostrato il desiderio di aiutare il medico di fronte agli esiti della propria ferita mi sembra vadano opportunamente valutati. Le segnalazioni che emergono da questo reparto ove le lesioni sono se-

OSPEDALE MILITARE DEL CELIO — REPARTO DI ELETTROLOGIA E TERAPIA FISICA

Riassunto Statistico dal Novembre 1942 *al Settembre* 1943

	Novembre	Dicembre	Gennaio	Febbraio	Marzo	Aprile	Maggio	Giugno	Luglio	Agosto	Settembre	Totale
Esami neuroelettrodiagnostici . . .	330	425	344	341	365	415	473	485	530	524	342	4574
Esami per assegnazione di terapia .	100	61	64	71	65	67	70	59	37	18	38	650
					Numero di cure praticate:							
Sezione di Kinesiterapia	498	334	145	490	321	396	206	217	410	26	123	3166
Sezione di Elettroterapia	826	761	562	517	893	821	875	1060	1150	136	684	8285
Sezione di Marconiterapia	425	274	347	412	474	479	306	460	390	33	285	3885
Sezione di Attinoterapia	331	372	291	387	391	387	419	322	357	52	238	3547
Sezione di forni e bagni di luce . .	3	297	391	242	490	413	489	403	460	31	222	3441
Sezione di Elettropiressia	10	7	12	10	14	15	10	16	10	20	10	134
Totali mensili . .	2093	2045	1748	2058	2579	2511	2305	2478	2777	298	1562	22458

N. B. — La notevole diminuzione di lavoro nel mese di Agosto è dovuta al fatto che per le feste di Ferragosto molti dei ricoverati che erano in condizioni di lasciare temporaneamente le cure furono inviati in licenza.

guito giornalmente da medici e da persone adatte dovrebbero, secondo il mio modo di vedere, accompagnare l'incartamento del ferito fin là ove si decide del suo domani perchè non mi sembra giusto che si usi la stessa misura per chi, dopo la ferita, ha assunto un atteggiamento passivo, rispetto a chi ha cercato in tutti i modi di ridurre al minimo il suo deficit funzionale.

Come scrive giustamente il generale Bucciante il dovere dello Stato non è disgiunto dal dovere dell'individuo e se è indiscutibile l'obbligo dello Stato di reintegrare la capacità lavorativa e il valore sociale dell'invalido, è anche imperativo il dovere del lesionato di concorrere sinergicamente con l'azione dello Stato, ai fini della sua reintegrazione sociale. E se è giusto che dopo le cure protratte per tutto il tempo utile, il lesionato sia diretto a un tipo di rieducazione sportiva e di lavoro quale oggi giustamente si tende ad ammettere, sta di fatto che durante il periodo della nostra osservazione esso è nelle migliori condizioni per fissare o attenuare la sua deformità. Il trattamento di lavoro meglio che quello pensionistico può per la nostra oculata valutazione, divenire il premio adeguato alle coscenze migliori.

RIASSUNTO.

L'A. riferisce sui criterî seguiti nella organizzazione del Reparto di Elettrologia e Terapia fisica nell'Ospedale Militare del Celio da lui realizzato.

Espone le direttive adottate per la diagnostica e la terapia specialmente dei neurolesi periferici. Alla iconografia di alcune sezioni del Reparto è aggiunta una tabella riassuntiva dei dati statistici.

MEDICINA LEGALE

Identificazione dei cadaveri.

La bocca in medicina legale.

per il dott. VINCENZO DUCA - Roma

Nei recenti disastri provocati dalle incursioni aeree e da altre operazioni belliche con un numero considerevole di vittime, e negli eccidi in massa, il problema dell'identificazione dei cadaveri si è presentato e si presenterà in tutte le sue svariate possibilità.

Per quelli in istato di buona conservazione il riconoscimento è facile; si fa prima un'accurata visita degli indumenti, poi si procede al segnalamento descritto anatomico, antropometrico dactilografico, fotografico, quindi all'esposizione al pubblico in una camera refrigerata, cogli indumenti vicino, ed in una tabella la fotografia ed i cartellini segnaletici, che riproducono i connotati più salienti.

Ma spesso (per la potenza degli esplosivi impiegati, per il volume delle bombe e la bizzarra azione dello spostamento dell'aria, per il cumulo delle macerie che ritarda l'opera di soccorso ed il disseppellimento) l'Autorità Giudiziaria spesso, dico, si trova in presenza di cadaveri denudati, putrefatti, mutilati, o di parti di cadaveri il cui riconoscimento è pressochè impossibile pur ricorrendo a tutti i mezzi pratici e scientifici per raggiungere lo scopo.

L'esame della bocca o meglio, della dentatura, quando si ha la combinazione di avere il cranio fra i resti mortali, può essere decisivo.

Lo stato della dentizione normale può dare di per sè stesso un lume circa l'età dell'individuo cui il cranio appartiene con una precisione quasi matematica per gli individui sotto i 20 anni, approssimativa per gli altri.

Non si dimentichi che i denti sono costituiti di tessuto duro, il più duro dell'organismo, quindi se il cadavere è pressochè carbonizzato o completamente putrefatto i denti rimangono integri.

La forma della bocca in genere, del palato, delle mascelle possono fornire buoni elementi da tenere presenti.

Ma quello che oggi non deve trascurarsi è tutto ciò che di artificiale si può rinvenire nella bocca in esame.

Si può quasi affermare che ormai sono poche le persone le quali non abbiano qualche lavoro in bocca talmente è diffusa l'opera degli odontoiatri.

Un esatto esame ed una esatta descrizione dello stato della bocca con tutte le mutilazio-

ni, con tutti i lavori artificiali dalle otturazioni alle capsule, dai lavori a ponte alla protesi amovibile e dagli apparecchi di ortodonzia (esame fatto da un perito odontoiatra) non dovrebbe mancare nella descrizione anatomica del cadavere, anzi di ognuno si dovrebbe fissare il diagramma dentario o meglio ancora riprodurre in gesso il modello della bocca per averne sempre a disposizione i reparti.

Le famiglie degli scomparsi dei non identificati se interrogate (basta pensarci) possono con probabilità indicare anche l'odontoiatra che curava il loro caro ed ecco così preso il il filo conduttore per arrivare.

Oltre gli odontoiatri privati che occasionalmente potrebbero essere di aiuto, in Roma esiste una clinica odontoiatrica ed un istituto di ortodonzia (Eastmann) dove si curano migliaia di individui e dove si conservano in archivio i modelli in gesso delle bocche curate. In altre città sedi di Università vi sono pure istituti odontoiatrici che conservano i modelli. Con probabilità quindi potrebbe darsi il caso che l'identificazione possa essere possibile previa le indicazioni fornite da questi istituti.

L'odontoiatria riconosce i suoi clienti si può dire più dall'esame della bocca che della fisonomia e data la diffusione della cura dentaria pochi casi potrebbero sfuggire ad un'accurata analisi.

Ricordo che nel 1900 nel grande incendio del Bazar della Carità a Parigi in cui perirono carbonizzate centinaia di persone dell'aristocrazia parigina che volontariamente vi prestavano la loro opera, molte vittime furono identificate solo con l'intervento del dentista privato.

Il prof. Ascarelli alla Morgue (continuo a dire Morgue e non Obitorio in omaggio al nostro Morgagni da cui deriva il nome morgue) riferisce di casi identificati per l'impiombatura di un dente.

Infine (per parlare anche di me stesso) il riconoscimento del cadavere del Matteotti nell'agosto 1942 fu solo possibile per l'intervento del sottoscritto che lo aveva avuto in cura:

Il giorno 18 agosto 1924 sul mezzogiorno circa con un camioncino della R. Questura fatto approntare da un funzionario della Questura di Roma, il comm. Rosano Adolfo della Polizia Giudiziaria Centrale d'intesa coll'allora Capo della Polizia Giudiziaria stessa comm. Epifanio Pennetta, giunsi al cimitero di Riano Flaminio in buon punto mentre si stava procedendo all'esame peritale e discussioni e dubbi erano già sorti sull'identificazione.

Al mio sopraggiungere notai nei presenti una certa soddisfazione perchè dal mio esame si attendeva una risoluzione definitiva del problema.

Era o non era il cadavere del Matteotti quello che si stava esaminando?

Prima di essere ammesso alla visione del cadavere e procedere all'esame dei denti, dissi e scrissi quello che avrei dovuto rinvenire se si fosse trattato veramente del cadavere del Matteotti cioè descrissi i lavori da me fattigli in bocca. Volli innanzitutto, pensando alla deposizione della cameriera che aveva parlato di dente d'oro a sinistra, precisare quale fosse da intendersi per sinistra e quale per destra. La cameriera aveva parlato di dente d'oro a sinistra, ma da profana intendeva a sinistra di chi guarda non dell'oggetto guardato. Io dichiarai che avevo eseguito una capsula d'oro al 1° premolare superiore di destra e, quello che più importava perchè lavoro più raro mentre le capsule sono frequenti, un intarsio in oro nel solco mesiodistale del 2° premolare pure di destra. Questo sarebbe stato il reperto decisivo.

Portato all'esame del cadavere o meglio della dentatura (per parte mia) fu riscontrato perfettamente quello che io avevo detto e scritto: capsula d'oro al 1° premolare superiore di destra e l'intarsio in oro al 2° premolare superiore di destra che dai periti settori non era stato notato perchè sporco di terriccio. La constatazione precisa di questi due lavori che da me erano stati eseguiti in vita tolse qualunque dubbio. Il cranio era indubbiamente del Matteotti.

V'erano inoltre altri lavori, un dente a perno e varie otturazioni che erano state eseguite da altro professionista.

Tutto questo in breve ho voluto dire perchè il pubblico sappia quale aiuto all'identificazione può portare il reperto dell'esame della bocca, e quindi quando n'è il caso possa fornire dell'indicazioni. L'Autorità Giudiziaria da parte sua, ne sono certo, darà un maggior sviluppo a questo mezzo d'indagine nei casi di difficile identificazione, casi che oggi non sono pochi dati i mezzi che l'Umanità (povera parola! Dove se ne è andato il significato che le dava il Poverello d'Assisi?) ha inventato per distruggere sè stessa.

Roma, luglio 1944.

Nel medico si deve condannare la negligenza non l'ignoranza.

GUIDO BACCELLI.

LAVORI ORIGINALI

Clinica Medica Generale dell'Università di Roma
Diretta dal prof. Cesare Frugoni

Osservazioni sperimentali sulla permeabilità della pleura al NaCl ed al glucosio.

(Nota preventiva).

Dott. Raffaele Bertoli, medico interno

L'importanza nella patologia umana dei versamenti pleurici ha portato di conseguenza ad una notevole messe di ricerche sulla loro composizione chimica e indirettamente anche sulla funzione di membrana che svolge la sierosa pleurica frapposta fra essi ed il plasma.

Tali ricerche per lo più riguardano la valutazione « statica » della situazione salina, jonica, o proteica al di qua ed al di là della pleura od anche, in qualche caso, la valutazione « dinamica », del passaggio cioè, di alcune sostanze (farmaci) attraverso la barriera pleurica; sempre però in condizioni più o meno patologiche con versamenti già in atto.

***

Il fine della ricerca da noi iniziata è quello di indagare sperimentalmente nel coniglio la permeabilità della pleura rispetto ad alcune sostanze fisiologiche (ad es.: NaCl, glucosio), dapprima mantenendo la sierosa in condizioni il più possibile normali, successivamente negli stati patologici.

La permeabilità della pleura può essere considerata in due direzioni contrarie a seconda che si provochi il passaggio della sostanza in esame dal sangue nella cavità pleurica (S ⟶ pl) o viceversa (pl ⟶ S).

Per saggiare la permeabilità della pleura nel senso pl ⟶ S abbiamo iniettato nel cavo pleurico destro dei conigli 5 cc. di una soluzione di NaCl o di glucosio al 20 %, seguendo poi la curva rispettivamente cloruremica o glicemica nelle due ore successive.

Per saggiare invece la permeabilità della pleura nel senso inverso S ⟶ pl abbiamo iniettato dapprima nel cavo pleurico destro 20 cc. di siero fresco di coniglio, e poi endovena gr. 1 di NaCl o gr. 0,40 pro kilo di glucosio. Dopo di che abbiamo seguito il tasso di cloruri o di glucosio parallelamente nel sangue e nel siero iniettato nel cavo pleurico.

I 20 cc. di siero nel cavo pleurico sono molto ben tollerati dal coniglio, purchè iniettati tiepidi e con cautela, e si riassorbono molto lentamente nello spazio di alcuni giorni.

I prelevamenti successivi del siero dalla cavità pleurica venivano fatti attraverso uno speciale ago ricurvo, che si lasciava in permanenza onde ridurre ad una sola le perforazioni ed evitare che piccole quantità di sangue potessero falsare i risultati dei dosaggi.

***

I dati finora raccolti, sebbene scarsi, per la loro concordanza permettono alcune affermazioni:

A) Il passaggio nel senso pl ⟶ S è rapido sia col NaCl che col glucosio, però la curva cloruremica e quella glicemica hanno un andamento nettamente diverso, come risulta dalle fig. 1 e 2.

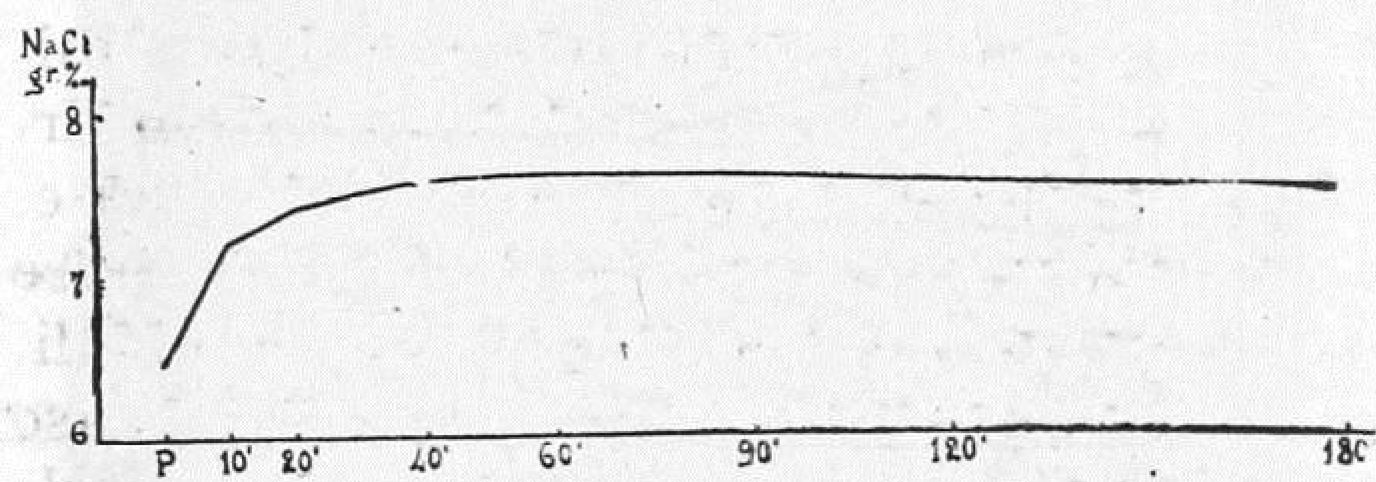


Fig. 1. — Curva cloruremica dopo iniezione nel cavo pleurico di 5 cc. NaCl 20 % Pl ⟶ S.

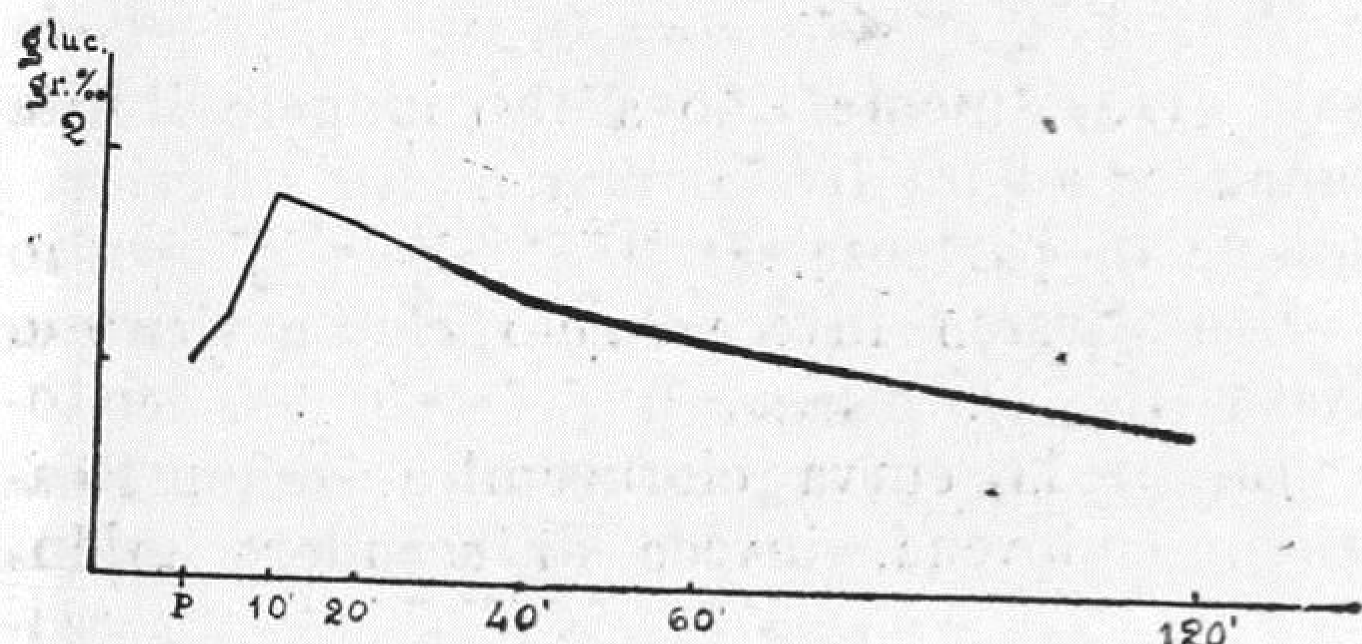


Fig. 2. — Curva glicemica dopo iniezione nel cavo pleurico di 5 cc. glucosio 20 % Pl ⟶ S.

Si potrebbe pensare che ciò sia dovuto semplicemente ad una più veloce eliminazione dal circolo del glucosio per la sensibilità e prontezza dei sistemi regolatori a ciò preposti; ma se consideriamo ciò che avviene quando il NaCl o il glucosio vengono iniettati endovena, vediamo che in tal caso si ha invece, dopo l'aumento immediato, una pronta caduta del loro tasso nel sangue sia per il glucosio che per il NaCl. Mentre con l'iniezione intramuscolare per l'uno e per l'altro il tasso ematico, naturalmente con valori assoluti più bassi, si mantiene più a lungo al suo livello massimo. Sicchè potremmo dire che, come andamento relativo, le curve ottenute col passaggio pl ⟶ S per il NaCl sono raffrontabili a quelle che si ottengono con iniezione intramuscolare, mentre per il glucosio sono raf-

frontabili a quelle che si ottengono con iniezione endovenosa.

B) Anche nel senso S → pl si ha un facile passaggio sia del NaCl che del glucosio attraverso la pleura; qui pure, però, si notano delle evidenti diversità di comportamento nei due casi.

Ciò che avviene col glucosio (fig. 3) è molto semplice: la curva glicemica dopo l'iniezione endovenosa si svolge come di norma; nel siero iniettato nel cavo pleurico il glucosio intanto

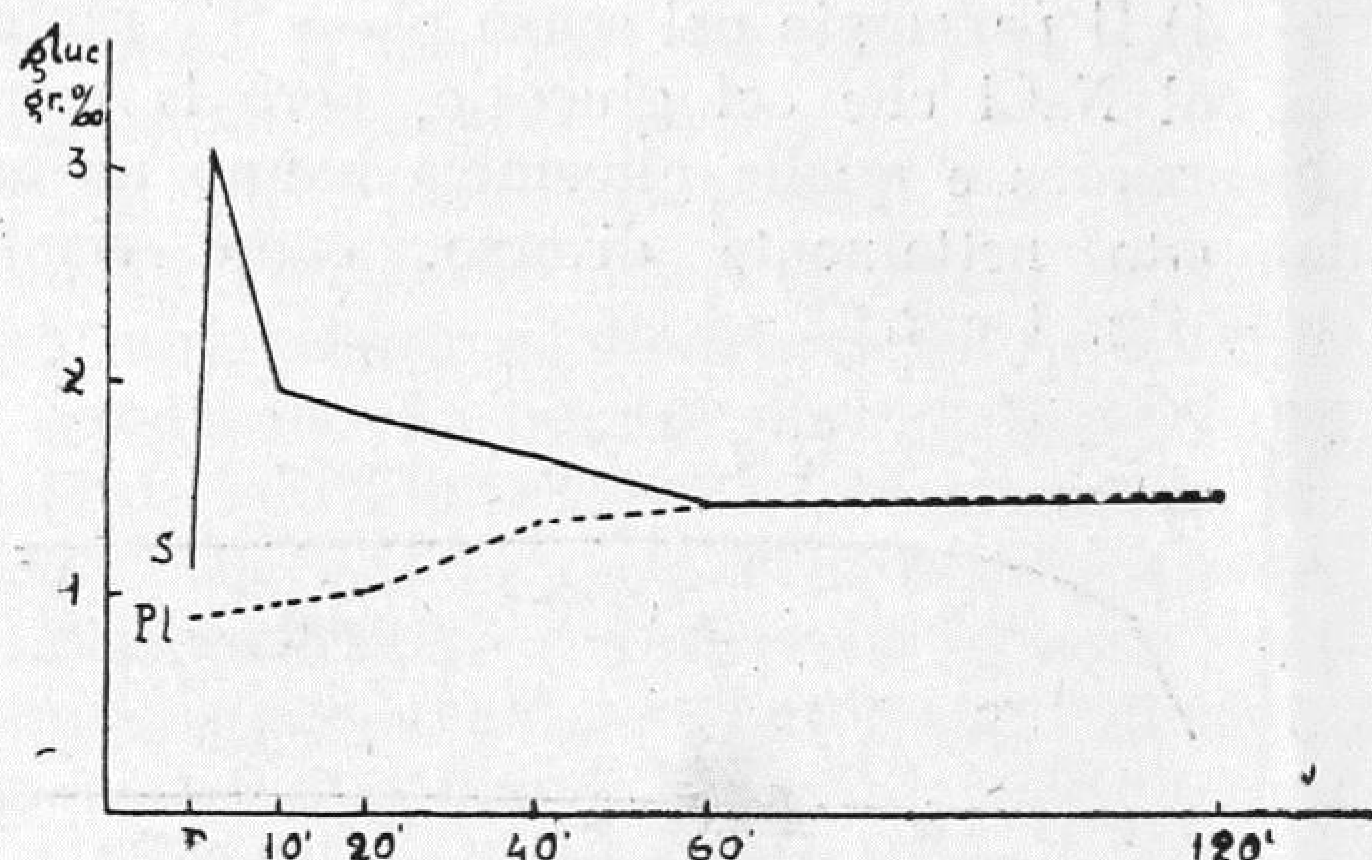


FIG. 3. — Curva del glucosio nel sangue e nel siero iniettato nel cavo pleurico (20 cc.) dopo iniezione endovena di 3 cc. e ½ di glucosio al 20 %. S. → Pl.

sale gradatamente fino a raggiungere il tasso ematico, ad un livello non molto superiore a quello di partenza.

Ben diverso invece è ciò che avviene col NaCl (fig. 4).

Infatti la curva cloruremica, dopo l'iniezione endovena, invece di scendere rapidamente ai valori normali, si mantiene costante su valori alti. Nel siero del cavo pleurico il cloruro sale velocemente dapprima, poi più lentamente fino a raggiungere gli alti valori ematici. È perciò evidente che qui il gioco è più complesso intervenendo un terzo fattore, probabilmente tissulare, che contribuisce al mantenimento di un tasso cloruremico superiore alla norma.

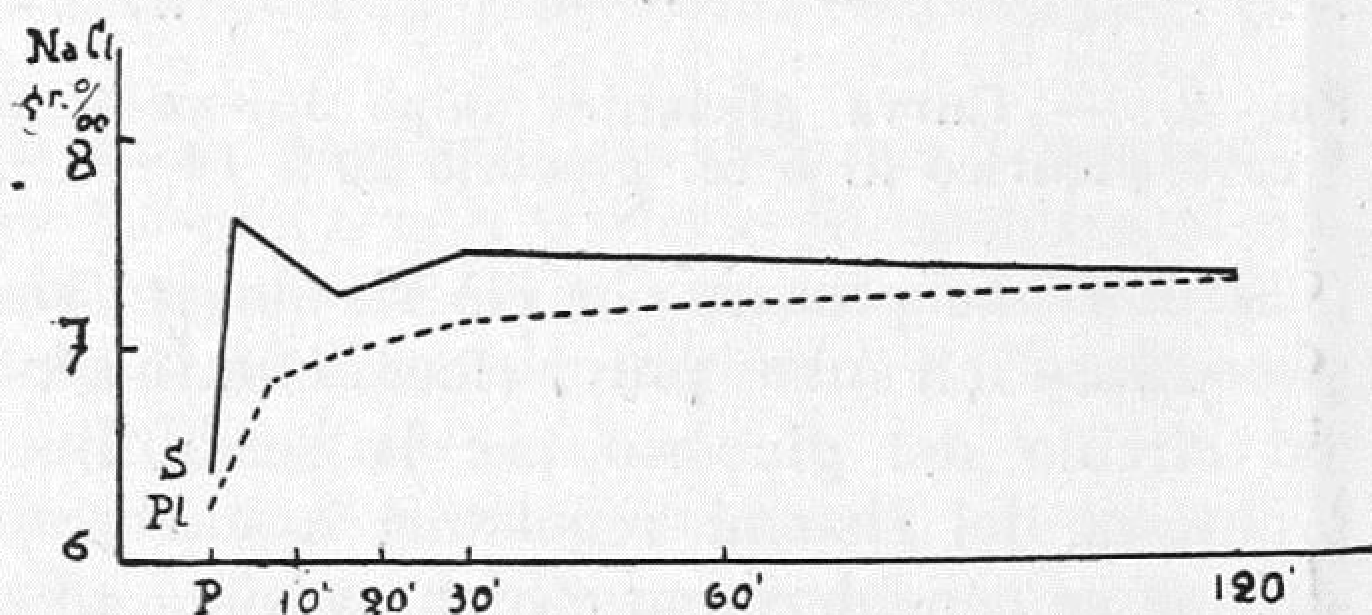


FIG. 4. — Curva del NaCl nel sangue e nel siero iniettato nel cavo pleurico (20 cc.) dopo iniezione endovena di 5 cc. di NaCl al 20 %. S → Pl.

Da quanto esposto risulta dimostrata la notevole permeabilità della pleura sana, almeno alle sostanze da noi sperimentate, e la facilità del passaggio di queste nell'uno o nell'altro senso, nonchè la loro tendenza a raggiungere concentrazioni eguali da ambo i lati della pleura stessa.

Le diversità, però, che abbiamo più sopra rilevate nell'andamento di una stessa prova a seconda della sostanza usata, ci autorizzano a domandarci: dipendono esse dal diverso destino che le sostanze in esame hanno nell'organismo, o non dipendono, almeno in parte, da particolarità elettiva della permeabilità della pleura, la cui natura protoplasmatica non ci consenta di considerarla una qualsiasi membrana semipermeabile.

La presente ricerca è stata condotta sotto la direzione del dott. MARIO COPPO, aiuto e libero docente.

RIASSUNTO.

Si indaga sperimentalmente nel coniglio la permeabilità della pleura sana rispetto al NaCl ed al glucosio e nei due sensi: dal cavo pleurico al sangue e viceversa.

Dai dati raccolti si rileva che le due sostanze passano con grande facilità sia nell'uno che nell'altro senso. Si nota, però, che l'andamento di tale passaggio è notevolmente diverso a seconda della sostanza usata e si prospetta perciò la possibilità di un comportamento elettivo della permeabilità pleurica.

OSSERVAZIONI CLINICHE

DIREZIONE DI SANITÀ VIII CORPO D'ARMATA
Direttore Colonn. Med. D. MAIMONE.

29° NUCLEO CHIRURGICO
Dir. Cap. Med. BIANCARDI Prof. SERGIO.

13ª AUTOAMBULANZA RADIOLOGICA
Dir. Ten. Med. PORTA Dott. CARLO.

Raro caso di distacco traumatico dell'epifisi distale dell'omero con grave dislocazione. (Riduzione cruenta, guarigione)

Prof. SERGIO BIANCARDI e Dott. CARLO PORTA.

La frequenza delle fratture epifisarie dell'omero, e la loro importanza agli effetti degli esiti a distanza, ci inducono a riferire il caso presente come l'unico tra 500 lesioni traumatiche dello scheletro in generale e 47 dell'omero in particolare, occorso alla nostra osservazione.

Poichè è presupposto fondamentale per il buon ripristino funzionale che la riduzione della frattura sia il più possibile anatomicamente perfetta, e poichè tale necessità era particolarmente sentita nel nostro caso, dove era compromessa l'articolazione del gomito destro, sarà oggetto di questa breve comunicazione la descrizione della tecnica operatoria seguita e del risultato raggiunto.

L'ammalato ricoverato nel nostro Ospedale Ten. S. D. di anni 25 riportò la lesione in un incidente stradale. In seguito al rovesciamento di un autocarro leggero veniva sbalzato a distanza: perdeva immediatamente i sensi e non è quindi in grado di riferire sulle circostanze dirette del trauma. È stato visitato da noi sette ore dopo l'incidente.

All'esame obbiettivo presenta impotenza funzionale dell'articolazione del gomito destro, con viva dolenzia spontanea all'avambraccio ed ai due terzi inferiori del braccio, esacerbantesi ai minimi movimenti: tumefazione estesa al terzo inferiore del braccio ed al terzo superiore dell'avambraccio senza segni cutanei di ecchimosi e di escoriazioni. L'articolazione scapolo omerale è libera. Non si rilevano lesioni cutanee a carico dell'avambraccio e della mano. La palpazione è assai dolorosa e così pure la mobilizzazione passiva sebbene praticata con molte cautele, pel timore di produrre lesioni di vasi e nervi eventualmente implicati nel focolaio di frattura. L'arteria radiale è pulsante e la funzionalità delle dita e della mano conservata, sebbene assai ridotta dal dolore, sì da fare supporre che non esistano lesioni nervose. Contusioni ed escoriazioni alla regione fronto-parietale ed alla gamba destra.

Si pone diagnosi clinica di frattura del terzo inferiore dell'omero.

L'esame radiologico nelle proiezioni ortogonali antero-posteriore e laterale mette in evidenza: (fig. 1 e 1-ª).



FIG. 1.

1) Distacco completo dell'epifisi distale dell'omero subito al disopra dell'epicondilo e dell'epitroclea con qualche piccolo frammento osseo staccatosi dalla diafisi omerale.

2) Spostamento mediale dell'epifisi stessa liberatasi dai suoi rapporti col radio e l'ulna, sì che la troclea spostata al davanti e medialmente all'ulna, ha assunto una direzione verso l'interno e verso il basso con angolo di circa 30 gradi sull'asse trasversale dell'articolazione del gomito.

Nella proiezione laterale la cavità olecranica è libera ed olecrano e processo coronoide non presentano segni di frattura.

3) Distacco del capitello del radio con lieve spostamento.

4) Rotazione esterna dell'omero che, non legato dai rapporti anatomici colle ossa dell'avambraccio non ne segue i movimenti, co-

sicchè nella proiezione laterale l'immagine del moncone omerale appare simile a quella riscontrata nella proiezione sagittale, e cioè a forchetta colla punta mediale a contatto dell'epitroclea e colla punta laterale libera all'esterno dell'olecrano. Non si apprezzano fratture, infrazioni o distacchi parcellari a carico della troclea quali facilmente appaiono in fratture del genere (distacco del labbro laterale della troclea).

Si pone diagnosi radiologica di frattura a V rovesciata dell'epifisi istale dell'omero, con



FIG. 1-*a*.

grave dislocamento e frattura del capitello del radio.

All'esame dei radiogrammi ci siamo edotti dell'indubbia gravità del caso, in quanto la riduzione incruenta non avrebbe certamente consentito di ottenere una ricostruzione anatomica perfetta dell'articolazione .

Si decide pertanto per l'intervento operatorio immediato, che pur presentando delle serie difficoltà avrebbe certamente condotto ad un risultato più soddisfacente.

Nella riduzione cruenta delle fratture sopracondiloidee dell'omero le più comuni vie di accesso al focolaio di frattura sono tre: la via posteriore o transolecranica che si usa quasi esclusivamente nell'ortopedia infantile; la via antero-laterale e la via laterale delle quali la prima passa anteriormente e la seconda posteriormente al muscolo brachio-radiale.

Queste tre vie hanno il vantaggio di porre bene in evidenza il focolaio della frattura e di evitare nel tempo stesso formazioni vasali e nervose importanti.

Noi abbiamo dovuto seguire, per il dislocamento sopra descritto dell'epifisi fratturata, una via mediale che pure esponendoci alla lesione dell'arteria e del nervo ulnare e del tronco del nervo mediano, ci ha permesso di dominare bene il focolaio, di isolare opportunamente il frammento osseo e di ridurlo nella sede normale.

Ecco in breve la tecnica seguita: il malato viene narcotizzato con etere; l'arto superiore destro appoggiato sopra un tavolino, viene posto in abduzione (quasi perpendicolarmente al tronco) e in rotazione esterna. L'incisione viene condotta longitudinalmente dal terzo inferiore della faccia mediale del braccio a tutto il terzo superiore della faccia mediale dell'avambraccio. In parte col bisturi, in parte per via smussa, ci si apre la strada attraverso le fibre muscolari del flessore profondo comune delle dita (metà posteriore), e si arriva subito sul focolaio di frattura. Il primo ad apparire è il frammento epifisario di cui si scorge la faccia articolare ruotata medialmente ed appoggiata contro il flessore profondo.

Divaricate con cautela le parti molli, si asciuga il vasto ematoma che occupa il focolaio di frattura, e si riescce a scorgere anche il moncone superiore dell'omero.

Con l'indice introdotto nella ferita il frammento viene isolato dalle parti molli circostanti e si riconosce nello stesso tempo la fossa semilunare dell'olecrano. Coll'aiuto dell'indice e servendoci di una leva introdotta fra il moncone superiore dell'omero, ed il frammento, quest'ultimo viene a poco a poco fatto ruotare in senso medio laterale fino a che la faccia articolare si trova rivolta in basso. Nel tempo stesso il frammento viene spinto in alto finchè si avverte alla palpazione coll'indice nella ferita che la fossetta olecranica è giunta all'altezza dell'apofisi coronoide. L'avambraccio in questo momento viene sottoposto a forte trazione e quindi viene flesso sul braccio, come nelle riduzioni delle lussazioni posteriori del gomito. Con questa manovra si riesce a fare scivolare la troclea nella fossetta semilunare dell'ulna.

Pulizia del focolaio: si sutura la capsula articolare colla maggiore cura possibile. Sutura a strati dei muscoli, sutura della cute

con seta. Apparecchio di gesso immobilizzante, comprendente il braccio e l'avambraccio fino al polso.

Si procede ora al controllo radiologico.

Nelle proiezioni ortogonali si rileva la buona riduzione dell'epifisi fratturata in sede normale con un lieve spostamento mediale sì che l'epicondilo non giunge a perfetto contatto coll'apice della branca laterale della forchetta costituita dal moncone omerale. Nessuna variazione si osserva nei riguardi del capitello radiale (fig. 2 e 2-a).



FIG. 2.



FIG. 2-a.

L'ammalato dopo qualche ora dall'intervento può compiere i movimenti delle dita e della mano per quanto limitati dal dolore. Sintomo questo di notevole importanza dimostrante che le manovre eseguite durante l'intervento non hanno prodotto compressioni o lesioni dei nervi importanti passanti nelle immediate vicinanze del focolaio di frattura.

CONSIDERAZIONI.

L'aspetto della frattura quale è stato all'inizio dimostrato dalla radiografia e quale è apparso in seguito all'intervento fa rientrare la lesione sofferta dal nostro paziente nel novero delle fratture sopracondiloidee dell'omero da flessione.

Tale genere di frattura, le cui caratteristiche principali sono, il contorno a Y o a V rovesciata e lo spostamento in avanti del frammento inferiore, troverebbero come momento patogenetico un'azione di cuneo esercitata dalla cresta longitudinale dell'olecrano sull'epifisi omerale inferiore in seguito ad una iperflessione dell'avambraccio sul braccio come può verificarsi in una caduta (Boehler).

Di regola rimangono intatti i rapporti tra cavità olecranica e troclea. L'interesse del nostro caso è dato dall'importante dislocazione del frammento epifisario e dalla conseguente perdita dei normali rapporti tra troclea ed olecrano.

Questo particolare aspetto della frattura nel caso nostro trova la sua spiegazione nel fatto che laceratasi la capsula articolare per la violenza del trauma, il frammento epifisario staccato e libero ha potuto subire l'azione risultante dei muscoli epitrocleari ed epicondiloidei, che l'hanno trascinato fuori della normale sede fino allo spazio paraarticolare.

Il dislocamento del frammento epifisario ha reso impossibile la riduzione incruenta.

Per quanto riguarda la tecnica operatoria ci permettiamo di segnalare l'accorgimento da noi usato di correggere dapprima con manovre dirette sull'osso la rotazione mediale del frammento e di ridurre in secondo tempo con manovre esterne la lussazione posteriore dell'olecrano che ne risultò.

Ci pare che questa tecnica abbia semplificato non poco la riduzione della difficile frattura, e, in ogni caso ci abbia permesso di ottenere un risultato soddisfacente.

RIASSUNTO.

Gli AA. riferiscono su un caso di distacco traumatico dell'epifisi distale dell'omero con grave dislocazione, in cui la riduzione cruenta per via mediale ha permesso di ottenere un risultato soddisfacente.

SUNTI E RASSEGNE

PATOLOGIA PROFESSIONALE.

Intossicazione da lavorazioni chimiche di guerra.

(M. CASTELLINO, *Folia Medica*, n. 6, del 31 marzo 1943).

Su 4-5 milioni di operai industriali oggi al lavoro, i 3/4 per la natura delle aziende vengono a contatto con materiale chimico ad effetto non indifferente; ciò è avvenuto anche per necessità di realizzazioni economiche con sostituti dovuti alla mancanza di materie prime.

Nella relazione alla Soc. It. per il progresso delle Scienze (26 luglio 1942) fu fatto notare come molti lavoratori siano impiegati ai carburanti, alle fibre tessili ed ai fertilizzanti, nonchè agli esplosivi. Da 200 contributi sulla materia riuniti in volume nel 1940 risultavano già disturbi e malattie per coloro che lavoravano all'acetone, alluminio, aniline, bario, cadmio, fluoro, cromo, selenio, tungsteno, vanadio ecc.

Piombo Pb. tetra-etile. Dalla entrata in servizio industriale segnò molteplici casi di intossicazione professionale: entra negli antidetonanti per aumentare il rendimento della materia esplosiva, nella proporzione di 1 su mille a 1 su 3000, e permettendo una compressione maggiore dell'esplosivo ritarda la detonazione. I soggetti che lo manipolano, e gli operai meccanici che talvolta si sgrassano le mani con l'essenza che lo contiene, ne subiscono i danni. Si determinano *inconvenienti anche mortali*, perchè si tratta di prodotto volatile e miscibile con grassi; l'assorbimento avviene per via cutanea con desquamazione e talora necrosi, e le lesioni non sono immediate, ma purtroppo attirano l'attenzione quando il tossico è già diffuso nell'organismo.

I *sintomi precoci* sono vaghi, nausea, sapore metallico, anoressia, disturbi psichici (insonnia, tremori, tetania) e mentali, con deliri allucinatori e schizofrenici come nelle encefalopatie saturnine.

Si ha *ipotermia* sino a 34,5° ed *abbassamento della pressione arteriosa;* le urine sono iperacide e rivelano alla secrezione elettrolitica la presenza del piombo, che specialmente si trova però nelle feci. Esiste basofilia.

L'affinità per i lipidi fa sì che i disturbi satunini siano elettivi per il sistema nervoso, con paresi e paralisi; si trova iperemia della papilla ottica all'inizio, che poi impallidisce per atrofia del nervo; esistono pure albuminuria e urobilinuria.

Per la *terapia*, i barbiturici possono giovare, come pure, per l'eliminazione il solfato di magnesio iniettato anche endovena, che favorisce la mobilitazione ed espulsione del Pb. L'ipodermoclisi con siero clorurato è consigliabile, ma non così i salassi vantati da alcuni come coadiuvante dell'azione del Mg. Giovano pure i preparati cortico-surrenali.

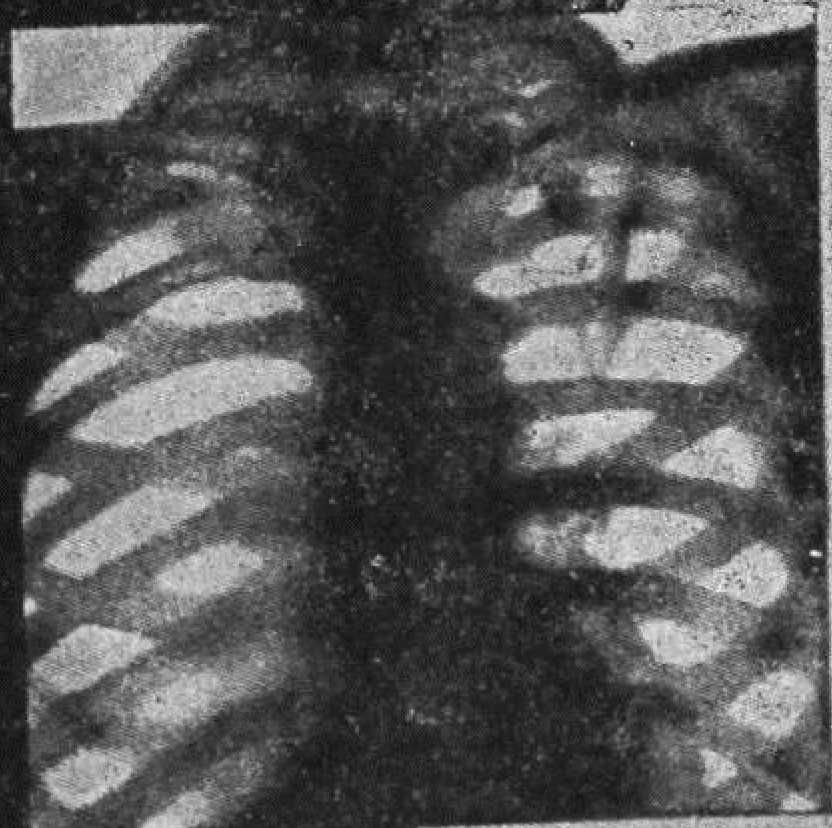
Tetracloruro di carbonio. — Nel quadro clinico prevalgono i sintomi a carico del rene o del fegato; esistono lesioni cutanee, non exematose, ma piuttosto del tipo vescicolare.

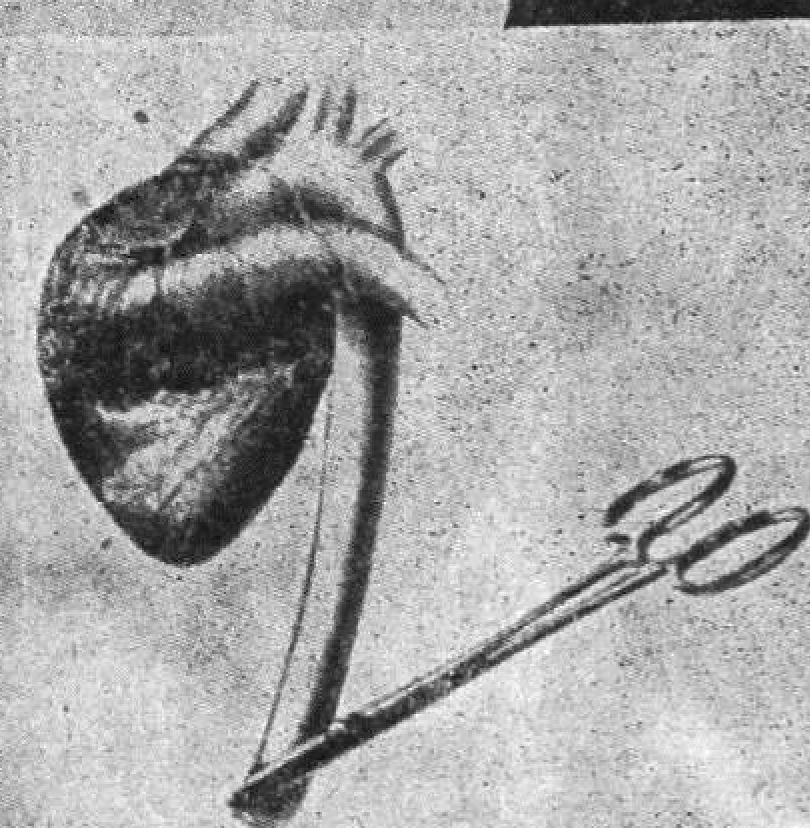
Nelle forme *acute* si ha sopore a tipo uremico con edema polmonare.

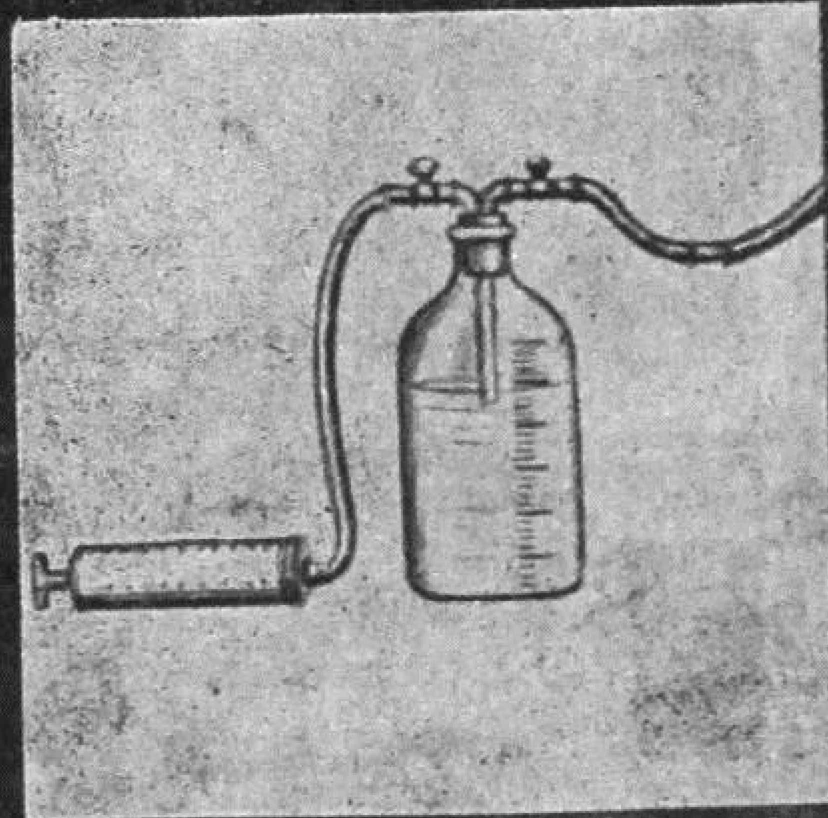
Le forme croniche sono più lievi e si iniziano con cefalea, vertigini, neusee, eventuale epatomegalia; nelle forme più accentuate spicca il tumore epatico con ittero, ipercolesterinemia, ipoglobulia con linfocitosi, anisocitemia ed aumento di urea nel sangue; a carico del rene si ha oliguria, tendenza all'anuria con cilindri ialino-granulosi ed infine edema polmonare; vari casi furono osservati in Italia fino dal 1903.

Terapia. Giovano le inalazioni di O_2, i cardiotonici, le iniezioni di lattato di calcio, e tra i cardiocinetici specialmente la uabaina; come dieta, deve corrispondere a quella che si da ai renali.

Ossido di carbonio. È già dannosa la proporzione di 1 per 8.000 per un'ora; all'inizio si ha malessere diffuso, irritabilità psichica, allucinazioni, discromatopsia, prurito cutaneo, nevralgie e nevrosi ciliaca. Nei lavoratori esposti al CO non tutelati, come avviene nei custodi notturni, negli autisti di piazza, nei conduttori di autogasogeno, o meccanici di aviazione per gas da scappamento, od anche nel caso di stufe accese in trincea con legno o carbone che saturano l'ambiente con gas tossico, in certi ambienti in cui si fumano intensamente sigarette con scarsa ventilazione, la proporzione del gas può giungere an-







che al 2,5 % (taverne, cinema) ed aversi tale fatto anche in rifugi antiarei mal ventilati, ed affollati.

L'intossicazione è poco risentita dagli organi sensoriali ed è subdola ma l'anossiemia si accentua progressivamente, rallentandosi le ossidazioni tessutali mentre si abbassa la temperatura. L'organismo reagisce con ipertongestione del midollo ed iperglobulia, mentre si forma la carbossi-emoglobina nelle *intossicazioni acute*, di cui sono sintomi la tachicardia il polso piccolo ed irregolare con alterazioni dell'ecgr. (delimitazione netta nel tratto di onda RT) con blocco auricolo ventricolare ed allungamento dei tre periodi iso-elettrici come sperimentò sul gatto il Lewy. Viene esaltato il tono del vago, e Steimann in 30 intossicazioni professionali riscontrò bradicardia con allungamento del tratto RT, e segni di blocco parziale con fibrillazione auricolare che dà deviazioni in alto o in basso nel tratto RT del cardiogramma.

Terapia. Indicata la somministrazione di O_2 compresso, che fa cedere dal sangue dall'1 al 4,5,% dell'ossido di carbonio contenutovi. In pratica però si è riconosciuto che val meglio somministrare il carbo-ossigeno in miscela del di O 95 %. + 5 % CO_2 compresso. Giovano pure le iniezioni di lobelina, ciò specialmente nelle forme acute.

Nelle forme croniche sono consigliate le iniezioni di blu di metilene all'1 %, e per favorire la funzione respiratoria e la neutralizzazione dell'ossido di carbonio, le iniezioni di tiosolfato sodico e la vitamina C, consigliata dal Di Prisco. D. FERRARO.

ORGANI DIGERENTI.

E aumentata di frequenza l'ulcera gastroduodenale dall'inizio e in seguito alle restrizioni alimentari?

(R. M. TECOZ. *Praxis*, 30 marzo 1944).

Si sono raccolti dati statistici in proposito in Francia, in Inghilterra e in Svizzera.

In Francia, secondo Chiray e collaboratori, nei primi dodici mesi di guerra c'è stato un aumento e precisamente dal 12 % di ulcere riscontrate su 235 esami radiologici, fatti nei dodici mesi precedenti la guerra, si è giunti al 16,1 % nei primi dodici mesi di guerra. D'altra parte Buquet, Siffer e Champeau, Hartmann e Pomay hanno osservato, nei primi mesi di guerra, un aumento delle perforazioni da ulcera.

Le cifre di Chiray e collaboratori sono state criticate da A. C. Guillaume, il quale ha osservato che le cifre subiscono delle variazioni di anno in anno anche nei vari anni precedenti la guerra, per cui le cifre di Chiray, che riguardano solo un anno di guerra e, come paragone, una sola annata precedente, non possono essere prese in considerazione.

Una statistica molto recente (1943) di Lamarque e Betoulières dà un aumento delle ulcere gastro-duodenali che va dal 9 % al 27 % degli esami radiologici praticati in un semestre, prendendo la prima cifra dal secondo semestre del 1938 e la seconda dal secondo semestre del 1943.

Questi due AA. ritengono che la spiegazione si debba trovare nello squilibrio della reazione alimentare e trovano una conferma a questa asserzione nelle ricerche sperimentali di Weiss e Aron, i quali hanno veduto un fattore indubbio di ulcera nella razione alimentare con protidi ridottissimi e con aumento notevole della cellulosa, donde una difficoltà alla digestione delle sostanze albuminoidee (quindi bisognerebbe aumentare l'assorbimento delle sostanze aminate, come profilassi, e ricorrere all'istidina come terapia).

Chapuy ha osservato che dalla guerra in poi la modificazione evolutiva delle vecchie ulcere non si è alterata, cioè non è nè aumentata nè diminuita. L'unica modificazione che ha osservata è la maggiore durata delle manifestazioni periodiche delle vecchie ulcere. Egli attribuisce questo fatto più alla deficienza di bismuto che alle deficienze alimentari.

Lambling e Brissy invece hanno notato un aumento veramente notevole delle nuove ulcere che si verificano in una proporzione quattro volte maggiore a quella di anteguerra. Lo aumento di frequenza è relativamente maggiore nella donna e relativamente minore nell'uomo.

In Inghilterra, Stewart e Winsor osservarono un notevole aumento delle perforazioni dell'ulcera nei due mesi di intensi bombardamenti aerei del 1940, aumento che per Rilley è di 3-6 volte superiore alla cifra precedente l'epoca dei bombardamenti. La causa va ricercata non solo nelle emozioni, ma anche nella scelta meno buona degli alimenti e nello stato di consumazione degli alimenti stessi, che si sono dovuti spesso ingerire in fretta e irregolarmente.

Hinton nel 1933, Wolfert nel 1937 e Rivers e Perreira nel 1938 hanno fatto notare che il numero degli ulcerosi è notevolmente aumentato negli ultimi 20 anni, senza che si sia potuto trovare un motivo sicuro (probabilmente si tratta di un fatto in rapporto colla rapidità e la difficoltà di vita).

In Svizzera si è discusso il problema dell'eventuale aumento dell'ulcera gastro-duodenale dopo la guerra in una seduta della Società Svizzera di gastro-enterologia. In Svizzera l'ulcera gastro-duodenale è aumentata dall'inizio della guerra. L'alimentazione di guerra ha importanza sopra tutto come rivelatrice dell'ulcera nel senso che, mentre con una buona e razionale alimentazione l'ulceroso riesce a

mantenersi bene e quindi la malattia passa molte volte per una semplice dispepsia, coll'alimentazione irrazionale si ha una notevole accentuazione della sintomatologia che obbliga il malato a sottoporsi ad accertamenti. Ad aggravare la sintomatologia contribuisce l'aumento di consumo di tabacco e di alcole. Non abbiamo nessun elemento, secondo l'A., per affermare che invece di trattarsi di una « rivelazione » maggiore dei casi di ulcera si possa trattare di un reale aumento numerico di questa malattia. L.

Osservazioni sull'andamento bellico di alcune malattie del tubo gastroenterico.

(Prof. H. KALK. *Deut. Med. Woch.*, nn. 31-32 del 6 agosto 1943).

Si tratta di osservazioni e statistiche compiute dall'A. come Caposervizio della Sezione delle malattie vasali, e del tubo g.-enterico.

Nei primi tempi delle grosse offensive accade che gli ospedali del fronte sono pieni in prevalenza di feriti, ma poi nei periodi di rilascio ed attesa, gli internisti, col permanere di vari infermi, hanno occasione di studiare le malattie interne (itteri diffusivi e malattie gastriche): in un certo tempo tali forme raggiunsero il 15-30 % dei malati.

Lo stesso fatto avvenne per gli inglesi nella primavera del 1940: ad es. Hutchinson notò in Inghilterra il 12,5 % di forme gastriche e cioè su 88 casi di malattie gastriche il 45,5 % di ulcera, di cui 35,5 % da casi ambulatori; Payne e Newman su 287 reduci dalla spedizione in Francia ritrovarono sino al 60 % di portatori di d'ulcera.

Così fra i tedeschi si riscontrarono vari vecchi gastritici, in preferenza con ulcera gastrica e duodenale, che nei primi tempi non erano ben differenziate, e che l'A. mette in rapporto ad aggravamenti riferibili alla nutrizione irregolare, ed agli abusi di alcole e nicotina.

Dai vari grafici che seguono risulterebbe che nel confronto fra 3.663 casi di tali malattie in osservazione durante l'anteguerra, e 3.541 in 20 mesi di guerra, le forme ulcerose crebbero dal 4,7 % al 12,2 % negli ultimi.

In *pace* si avevano (comprese le gastriti) sul 6.5 % (gastriti 1,8 %; u. duoden. 3,2 %; u. gastrica 1,5 %); nel periodo di *guerra* sul complesso dei casi 16,3 % (4,1 % di gastriti; 6,3 % di u. duodenale; e 5,9 % u. gastrica.

Spesso tale aggravio negli anziani, ripete la genesi da precedenti di u. gastrica su fondo costituzionale longilineo; nel complesso gli aumenti delle varie forme raggiunsero il 2-4 % di frequenza.

Deve notarsi però che negli ultimi anni col mezzo della *radioscopia* e *grafia*, e con la *gastroscopia diretta* si sono perfezionati i mezzi diagnostici.

Le grosse nicchie nella piccola curvatura si osservano più di frequente, ed esse hanno una speciale tendenza alle emorragie più che quelle duodenali; al duodeno le ulcere notansi anche senza notevole deformazione del bulbo, ed anche la tendenza alla guarigione è buona, come lo dimostrano i controlli radiologici, e la si osserva più facilmente nelle forme precocemente diagnosticate e trattate in modo radicale. Le recidive si avverano più di frequente entro i due mesi, nei casi trattati ambulatoriamente, e con meno accuratezza.

Al riguardo dell'*acidità gastrica* Katsh e Kalk in 132 casi di anteguerra, confrontati con 153 durante la presente guerra, notarono la tendenza alla *diminuzione di acidità*. Anteguerra si ebbero 8,8 % di anacidi o subacidi, 39,2 % di normoacidi e 52,3 % di iperacidi; durante l'attuale guerra 14 % di subacidi o anacidi 61,7 % di normo-acidi, e 23,3 % di superacidi.

L'A. ritiene legate tali modificazioni alle irregolarità dei pasti, e scarsa nutrizione, con deficenza di acidi per i pochi albuminoidi usati, con modici grassi, e prevalenza invece di carboidrati; nel complesso si hanno i segni di una certa inanizione.

Esiste un rapporto fra la scarsa acidità e la diminuzione della Hb e degli eritrociti; negli iperacidi vi è piuttosto tendenza all'aumento della emoglobina e dei globuli rossi, ed alla poliglobulia con maggior facilità alle emorragie delle zone ulcerose, avendosi questa anche per deficenza degli albuminoidi nella nutrizione.

Quanto alla *pressione arteriosa massima* e *minima*, confrontata in 400 uomini e donne, nel complesso risulta una tendenza all'incremento della bassa pressione, ed una diminuzione della frequenza della ipertonia.

Dalle conclusioni dell'ampio lavoro si ricava che:

1) Negli ospedali del fronte si ha pari frequenza delle gastriti coi casi di malattia ulcerosa; nel territorio è alquanto accresciuta la frequenza degli ulcerati;

2) La proporzione di ulcere gastriche e duodenali si mantiene la stessa;

3) Le sofferenze e molestie negli ulcerosi stanno nella stessa situazione;

4) Le forme di malattie gastriche costituzionali (ulcere e gastrite) in genere portano una prevalenza delle ulcere;

5) L'ulcera gastrica però ha raggiunto una frequenza maggiore di quella del duodeno, la prima di 4 volte, la seconda del doppio che in pace; per cui il rapporto tra u. ventriculi e u. duodenalis dall'inizio ha raggiunto la proporzione da 1:5, ad 1:3 dalla cifra quasi pari iniziale;

6) Le tendenze all'emorragia sono divenute maggiori;

7) Le quote dell'acidità gastrica dimostrano sotto l'influsso bellico piuttosto una tendenza a diminuire;

8) L'emoglobina ed il n. degli eritrociti mostrano in guerra una tendenza a diminuire;

9) L'andamento della pressione sanguigna mostra sotto le evenienze belliche una indubbia tendenza all'abbassamento. Il numero degli ipertonici è divenuto piccolo, ed aumentato invece quello degli ipotonici (sia nella pr. sistolica o massima, che in quella diastolica o minima). D. FERRARO.

Il rilievo radiologico nella evoluzione e nel giudizio di guarigione dell'ulcera gastro-duodenale, con speciale riguardo alla medicina militare.

(GIUS. DE ANDREIS ed F. BIANCHI. in *Radiologia Medica*, fasc. II, novembre 1943).

Gli AA. passano in rassegna le cognizioni scientifiche attuali, cliniche e radiologiche a disposizione per giudicare l'evoluzione, e la guarigione di una lesione gastrica o duodenale.

In seguito considerano nel riassunto i dati radiologici dal punto di vista medico-legale e militare specialmente per quanto riguarda il giudizio prognostico, le condizioni speciali di alimentazione dei pazienti, la loro capacità di lavoro e le attitudini fisiche di idoneità totale o parziale al servizio militare.

I rilievi radiologici di tale ampio studio si basano sull'ossevazione di 5.036 soggetti, che si erano presentati per l'esame del loro apparecchio digerente, e più specialmente di 155 *malati di lesione gastrica* o *duodenale*, che furono rivisti più volte e ad intervalli abbastanza distanziati entro due anni.

Fra gli ultimi casi i due AA. presentano 12 osservazioni con descrizioni dettagliate della loro storia, e i diversi radiogrammi che li riguardano.

Sopra tali basi essi hanno potuto stabilire alcune conclusioni, notando quanto sia raramente possibile constatare un miglioramento decisivo, o meglio ancora una guarigione certa dalle figure radiologiche delle dette lesioni ulcerose sulla base dei reperti di cui furono l'oggetto, anche con controlli ripetuti a lungo intervallo di tempo.

Nei casi più benevoli evolventi verso la cicatrizzazione con scomparsa dei segni di nicchia, per lasciar posto a quelli indiretti, non si può con sicurezza parlare di guarigione (anche dopo 6 mesi di cure medico-dietetiche) perchè il quadro ricompare talora come prima.

L'anamnesi accurata è necessaria prima di iniziare qualsiasi indagine radiologica, perchè si evitano così errori, facilitando la tecnica del caso.

L'esame radiologico ripetuto nel pomeriggio ed a 24 ore di distanza dalla prima indagine, dà risultati più probativi che una sola indagine, specialmente se esistano gravi stati spastici del bulbo duodenale; mai tale controllo va lasciato prima di affermare l'esistenza d'una lesione ulcerativa dal punto di vista medico-legale.

Il controllo di un caso positivo a 2-3 mesi di distanza è poco utile, perchè quasi sempre la lesione organica esiste con gli stessi caratteri; ciò non serve per le decisioni medicolegali, ma soltanto come indirizzo per la ripresa di cure mediche, o consiglio d'intervento chirurgico.

In tali ulceri g. d. abbastanza frequenti, è difficile stabilire col solo quadro radiologico la guarigione anatomo-clinica.

Va tenuto conto non solo del segno di « nicchia » ma anche dei segni collaterali, in rapporto a riacutizzazioni stagionali, chè talora una lesione superficiale è bene rilevabile in circostanze favorevoli, mentre altre più estese possono sottrarsi alla visibilità.

Non è consigliabile l'esame radiologico negli inviati ambulatoriamente, perchè non è possibile la necessaria preparazione, ed il controllo dei successivi intervalli. Nei sintomi affermati di guarigione pei militari va tenuto conto delle condizioni di vita e di alimentazione insopprimibili, anche di fronte alle recive. Ancor più non è consigliabile un intervento chirurgico, cui i soggetti non si assoggetterebbero, e poi cadrebbero in condizioni di disagi più gravi.

Propone eventualmente il ricovero degli ulcerosi in reparti ospedalieri donde dopo qualche mese di cure potrebbero essere assegnati ai sedentari. D. FERRARO.

DIVAGAZIONI

Revisione della politica demografica.

Nei primi mesi dell'anno 1925 il « Policlinico » pubblicò una serie di articoli sulla questione demografica. Si faceva presente che l'Italia soffriva di eccesso di popolazione e si prospettava la opportunià di provvedimenti legislativi intesi a limitare la prolificazione e a controllarla con criteri eugenici.

La campagna fu stroncata da una serie di atti di governo che avevano un indirizzo nettamente opposto alla tesi sostenuta da questo giornale, ed allora gli atti di governo non tolleravano critiche .

La politica demografica fu condotta in modo implacabile: il celibato condannato senza descriminazioni, gravato di tasse e messo in condizioni d'inferiorità nella vita civile; la prolificazione sollecitata con compensi, premi e agevolazioni fiscali più o meno allettanti; il

merito dei funzionari dello Stato commisurato al numero dei figli; i così detti delitti contro la maternità perseguiti con pene durissime e considerati tra i più infamanti; le gravidanze e i parti illegittimi incoraggiati e premiati come azioni benemerite.

Fu proibita e severamente punita la discussione, che non fosse preventivamente ed entusiasticamente consenziente. In conseguenza si udirono solo voci osannanti, e putroppo tra queste voci non mancarono quelle di coloro per i quali la posizione cattedratica faceva presumere una maggiore competenza, e avrebbe dovuto consigliare una maggiore indipendenza o, quanto meno, un pudico riserbo.

Per vent'anni circa fu ascoltata sull'argomento una sola affermazione: il numero è potenza! Uno solo fu il monito: prolificate!

E per raggiungere lo scopo, oltre alle lusinghe dei premi e alle minacce delle pene, furono adoperati mezzi di propaganda di discutibile serietà, e che, comunque, potevano far presa solo sui meno dotati intellettuamente e moralmente.

I giornali davano il posto d'onore agli annunzi di parti poligemini. I parti sulle pubbliche vie, nelle vetture tramviarie, nei locali pubblici costituivano avvenimenti di prim'ordine e conferivano gran merito alle donne che prolificavano in modo così eccezionale. I casi del genere naturalmente si moltiplicavano.

Venivano pubblicate fotografie delle belle famiglie italiane, cospicue per l'abbondanza della prole, ma non ammirevole per la prestanza dei componenti, talvolta degni di figurare nei trattati di patologia come buoni esemplari di rachitismo.

Venivano poste all'ordine del giorno della nazione per il loro elevato indice di natalità cittadine, che pure meritavano di essere segnalate per la loro miseria, per il basso grado di civiltà, per l'edilizia troglodita, per l'alta percentuale di analfabeti.

Motivi seri per sostenere la necessità dell'aumento numerico della popolazione non furono mai addotti. Si trattava di affermazioni dogmatiche, di comandamenti, come si diceva allora, che non potevano essere discussi appunto perchè di valore discutibile, e la cui assurdità appariva alle menti più ottuse anche in mancanza di ogni controllo e di ogni critica.

Tutti in effetti rilevarono la contraddizione tra la politica demografica e quella imperialistica. Mentre si costringeva a prolificare con le minacce e con le lusinghe, dall'altra si giustificavano le aggressioni con la necessità di dare un congruo sfogo all'eccessiva popolazione d'Italia.

L'eugenica fu un vocabolo bandito. Non si volevano figli robusti, fisicamente e mentalmente, ma molti, moltissimi figli, comunque fossero.

Non si teneva conto che gli allettamenti, i quali soddisfacevano le più basse necessità materiali, adescavano la gente più povera, meno consapevole, con scarso senso di responsabilità, ossia tra i riproduttori meno qualificati.

Occorreva poter affermare che si disponeva di otto milioni di soldati. E tutti sapevano, compreso chi ne parlava, che essi erano in maggioranza abbastanza malandati, e che non possedevano le decantate baionette e neppure le camicie.

Oggi tutta questa legislazione va riveduta, va corretta, va capovolta nelle sue finalità in modo che si possa riparare, ove è ancora possibile, ai mali da essa prodotti, e adeguarla alla tragica realtà creata dalla guerra.

Conviene ben tener presente che la politica demografica del trascorso regime ha concorso in modo decisivo ad aggravare le condizioni, già precarie, dell'economia del popolo italiano, a indebolirlo fisicamente, a fiaccarne le attività spirituali, a peggiorarlo moralmente.

Si è accentuato artificiosamente, con mezzi drastici, con misure implacabili, un fenomeno spontaneo, già deprecato negli anni successivi alla guerra precedente.

Già nel 1914 l'Italia aveva un indice di natalità il più elevato d'Europa, 31,1 nati su 1000 abitanti, di fronte al 18,1 della Francia, al 24,1 dell'Inghilterra, al 27,4 della Germania. Durante la guerra 1915-18 si ebbe temporaneo abbassamento di tale indice, seguito subito dopo da un aumento, che è andato progressivamente accentuandosi con punte sensibili qualche anno dopo l'attuazione dei noti provvedimenti demografici. Contemporaneamente si verificava un aumento della durata media della vita. I due fattori concorrevano a rendere sempre più pletorica la popolazione italiana.

Perfino un uomo del regime, il ministro del Tesoro del tempo, aveva avvertito e denunziato il pericolo. La pressione demografica, egli disse, è potente e costituisce la maggior debolezza dell'Italia. Ma non fu ascoltato.

Eppure sarebbe bastato un minimo di conoscenza della quistione, così come veniva agitata negli ambienti scientifici e politici di vari paesi, per rendersi conto che in Italia occorreva seguire un indirizzo perfettamente opposto a quello che fu seguito con tanto accanimento.

Dovunque era stato affermato che l'eccessiva fecondità tra gli animali come tra gli uomini è un carattere d'inferiorità. Gli esseri viventi più prolifici sono i più degradati ed appartengono generalmente ai tipi più arcaici e più primitivi.

Le termiti, i crostacei, le anguille, così come tutte le specie immense e degenerate di parassiti, sono tra gli esseri più fecondi e, malgrado le distruzioni cui vanno periodicamente soggette, più numerosi.

Lo stesso può dirsi delle varie razze, dei vari popoli che formano la specie umana.


S.A. FARMACEUTICI ITALIA
montecatini
MILANO

La potenza dei popoli, e per potenza vuole intendersi non solo la capacità militare ma il grado di civiltà raggiunto, non si misura con il numero degli individui che li costituiscono. Potrebbe anzi sostenersi il contrario.

Popoli numericamente esigui hanno dominato vaste e popolose regioni, interi continenti.

Anche attualmente si può constatare che la densità demografica dei popoli dominatori è notevolmente inferiore a quella dei popoli soggetti. Vi sono paesi nei quali gli abitanti si contano a centinaia di milioni, e che diventano sempre più fiacchi con l'aumento della popolazione. La loro densità costituisce solo un elemento favorevole perchè le carestie, le epidemie, le guerre possano mietere più vittime.

La popolazione dell'Europa è aumentata notevolmente nell'ultimo secolo ed in quello in corso. Nel 1820 contava 200 milioni di abitanti, nel 1930 ne contava 500 milioni. Eppure non può dirsi che la sua prosperità sia proporzionalmente aumentata. L'europeo del 1820, se rivivesse oggi, si considererebbe un essere privilegiato di fronte all'europeo moderno, e, malgrado avesse vissuto il tormento delle guerre napoleoniche e ai suoi tempi mancassero tante macchine e tanti strumenti che attestano le *magnifiche sorti e progressive* del genere umano, troverebbe che il nostro continente era un paradiso terrestre in confronto dell'inferno attuale.

Sta di fatto che la prolificazione eccessiva costituisce uno dei fattori dei circoli viziosi della povertà: è determinata dalla povertà e provoca povertà.

La procreazione, scrisse A. Loria, è dominata da elementi di carattere economico: la miseria lungi dall'essere un elemento contro l'incremento demografico ne costituisce una delle cause precipue.

Gli anglo-sassoni, ammaestrati dall'esperienza asiatica ed europea, da parecchi anni sollecitano una rigorosa politica del controllo delle nascite. Gli americani sono all'avanguardia di questo movimento. Eppure essi hanno una popolazione assoluta e relativa notevolmente inferiore a quella dell'Europa, sono tra i popoli più intelligenti e più sani, dispongono di un territorio esuberante di ogni risorsa.

Che cosa avrebbe dovuto fare l'Italia, paese povero e già congestionato? Evidentemente una politica di riduzione delle nascite e di prolificazione inspirata dalla più rigorosa eugenica.

Si è invece eccitata la prolificazione senza badare alla qualità, si è aggravata la pletora mettendo in circolazione ancora più elementi di scarto.

Il danno apportato da questa politica è gravissimo. E' stata questa una delle malefatte più nefaste, forse la più nefasta perchè ha minato dalle basi la salute fisica e mentale del nostro popolo, ed ha reso più esasperante il dissesto economico del nostro paese.

La revisione radicale di questa politica s'impone e con urgenza. Si deve affrontare il problema e risolverlo con criteri eugenici, economici e sociali, senza preconcetti di falsa morale, senza pregiudizi di sorta.

Nelle attuali condizioni il suggerimento di prolificare è delittuoso. Oggi il controllo delle nascite, per ridurre il numero dei figli e migliorarne la qualità, è un imperativo categorico che non ammette eccezioni e pregiudiziali. In Italia devono poter generare solo coloro che diano la presunzione di una prole sana e che garantiscano alla prole una sufficiente alimentazione ed un'adeguata educazione.

Con questa economia della vita si eviterà lo sperpero della vita, e si ridurranno, per quanto è possibile, le sofferenze che costituiscono l'appannaggio immancabile della vita.

G. DRAGOTTI.

CENNI BIBLIOGRAFICI (1)

G. LEGA. *L'infezione malarica.* Un opuscolo in-8° di pag. 40, in carta semi-patinata. Estratto dalla « Rivista di Malariologia », 1944. Prezzo L. 25.

Più della guerra precedente quella attuale ha fatto rincrudire e diffondere l'infezione malarica, poichè un nuovo fattore è intervenuto: la devastazione delle zone di bonifica, prodotta dai tedeschi, in quanto essi hanno asportato i macchinari delle idrovore, rotto argini, danneggiato canali, determinando, così, vaste inondazioni; inoltre in tutta l'Italia le rovine dei ponti, prodotte da tedeschi e da alleati, hanno provocato intasamenti e rigurgiti delle acque e, quindi, incremento dell'anofelismo; vi si aggiungano gl'intensissimi spostamenti di truppe e di popolazione, il che ha portato a far distribuire largamente i portatori.

Il problema della malaria è perciò divenuto tra i più urgenti, e tale presumibilmente rimarrà per uno o due anni ancora. Opportuna è, pertanto, l'attuale pubblicazione, in cui il Lega pone a profitto l'esperienza dell'Istituto di Malariologia « Ettore Marchiafava », per guidare alla lotta antimalarica.

Nella sua trattazione l'A. dà prova di largo eclettismo. Quando è possibile, egli preferisce la lotta contro le zanzare, mediante la piccola bonifica, la difesa meccanica, la slarvizzazione, la distruzione delle alate, ecc.; per ragioni pratiche però si affida molto anche alla profilassi medicamentosa, di cui adatta le modalità alle contingenze; mentre in molti casi non resta che limitarsi alla cura, di cui l'A. precisa le modalità e detta le norme.

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

La breve monografia, precisa, accurata, di una chiarezza lampante, è tutta ispirata alla pratica, il che la rende idonea alla generalità dei medici non specializzati. Merita di essere largamente conosciuta.

È corredata di chiare figure.

A. POZZI.

OSTNER K. *Studien über die Heparinsenkungsreaktion und Heparineitratblutsenkungsreaktion.* Acta Med. Scand., Supplem. 127, 1942.

Se si diluisce del sangue eparinato con una soluzione di citrato, in molti casi si assiste ad un rallentamento della velocità di sedimentazione, che diminuisce regolarmente col progredire della diluizione.

Tale curva della sedimentazione in funzione della diluizione, che diminuisce fin da principio, viene indicato come tipo 1° e si osserva in circa il 50 % dei casi.

Negli altri si osserva per diluizione con piccole dosi di soluzione di citrato, un aumento della velocità di sedimentazione, fino ad un determinato grado di diluizione, dopo in quale ogni ulteriore diluizione comporta una diminuzione della velocità. Le curve di questo tipo — tipo 2° — si osservano nel 50 % dei casi.

Il fenomeno che caratterizza il secondo gruppo nella reazione alla diluizione del sangue eparinato, deve essere riferito in gran parte alla spiccata tendenza alla aggregazione degli eritrociti.

Per ogni sangue è dimostrabile un diametro ottimale della pipetta (le solite di Westergreen dovrebbero avere il diametro fisso di 2,5 mm.) cui la sedimentazione cammina nel modo migliore. Quanto più alto è il numero degli eritrociti e quanto minore la stabilità della sospensione, tanto maggiore è il diametro ottimale della pipetta.

L'A. pensa che all'inizio della sedimentazione le emazie formino un sistema a spugna, il cui spessore aumenta col numero degli eritrociti e la cui resistenza è proporzionale alla loro tendenza all'aggregazione. Quanto più stretta è la pipetta, tanto maggiori sono le difficoltà alla suddivisione di questa spugna in aggregati capaci di sedimentare.

M. COPPO.

Rendiconti dell'Istituto Superiore di Sanità. Vol. V, parte III, settembre 1942. Uscito nel maggio 1943.

Il dott. G. Druetti illustra le opere igieniche dell'Impero Romano, riferendosi ad Augusto, Diocleziano e Caracalla, i quali per vari secoli ricorsero ai più grandiosi provvedimenti contro il decadimento dell'agricoltura, col risanamento dei terreni paludosi e degli aggregati urbani. Opere monumentali come le « Terme » del tipo classico, ricordano ancora oggi l'assicurato approvvigionamento idrico per uso di bevanda, per i bagni, per il lavaggio e il drenaggio delle fogne; l'A. descrive con planimetria lo splendore e le maestà di opere architettoniche che dimostrano, nel contempo, come Roma nel campo igienico fosse maestra di civiltà.

P. Zannelli esamina con esperimenti, in tre gruppi di conigli l'influenza del mezzo di sospensione batterica sulle proprietà antigene del vaccino antitifico, per cui la maggior quantità di antigeni si ottiene col liquido di Tyrode, un po' meno con quello di Ringer ed ancor meno con la soluz. clorosodica al 0,9 %; ciò in rapporto alle proprietà fisiche e chimiche ed equilibrio ionico più o meno favorevoli alla genesi degli anticorpi.

B. Castagnoli studia le colture dei germi anerobi (tetano, *oedematiens*, *septicus*, *chauvoei*, *botulinus*) in terreni liquidi dell'acido ascorbico con brodo ed estratto di carne, e i vaccini con essi preparati, affermando che manifestano normale potere immunizzante.

A. Missiroli, Del Vecchio, Baracini, dopo un esperimento triennale di spandimento del verde di Schweinfurt liquido (sospensione in petrolio e poi in acqua), trovano che esso risponde bene agli scopi antilarvicidi delle anofele nella profilassi malarica.

G. Russo studia i fattori climatici del gozzo endemico (luce, raggi-ultravioletti, ionizzazione atmosferica, radio-attività del terreno), per chiarire il « quid » ancora ignoto agente nella etiopatogenesi; esso dipende da un insieme di fattori (acque, sali, alimenti), e non da uno solo, e si comprende che è anche in rapporto alla costituzione individuale.

Dello stesso G. Russo segue un lavoro di 125 pagine « sulla morbosità per malattie sociali nel 1939 ».

Altri contributi pregevoli sono di Archetti, Ligori e Tentori, Gnecchi, Babudieri, Gadaldi.

D. FERRARO.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA

Calcolosi renale e lesioni cerebrali.

A. Sturm (*Münch. med. Wochen.*, vol. 88, n. 27) ha notata la frequenza di coliche renali in individui con lesioni traumatiche del cervello e in amputati di gamba, e si è domandato se trattasi di pura coincidenza o di un fatto che abbia un rapporto di casualità.

Al riguardo riferisce cinque osservazioni nelle quali rilevò i seguenti punti comuni: 1) assenza di ogni affezione infiammatoria delle vie urinarie escretrici; 2) produzione di calcoli sotto forma di renella urica o ossalica, come manifestazione transitoria con tendenza alla guarigione spontanea mediante espulsione dei calcoli attraverso le vie naturali dopo un periodo di tempo più o meno lungo; 3) in tutti i casi esistenza accertata di uno stato di encefalopatia cronica, in uno in seguito a trauma del cranio, in un altro in seguito a lesione cerebrale da leggera commozione cerebrale, mentre negli altri tre si trattava di amputazione della gamba con suppurazioni ossee gravi, per i quali si poteva invocare l'esistenza di disturbi vasocostrittori simpatici riflessi, il cui arco passa per il tronco cerebrale. Questa ipotesi sarebbe stata confermata dalla coesistenza di crisi vasali gravi sotto forma di accessi di emicrania e di emorragie cerebrali con compartecipazione dei gangli della base nel quarto paziente mentre nel terzo e nel quinto prevalevano i disturbi dell'ipertensione arteriosa dovuta pobabilmente all'eccitazione dei centri ipotalamici.

Nella letteratura si trova registrato un solo caso di calcoli renali in un ferito del cervello, ma numerosi sono quelli constatati dopo l'amputazione della coscia. Boshamer ritiene che essi abbiano la medesima patogenesi di quelli che si verificano nelle lesioni del midollo (tabe, siringomielia, traumi rachidei).

Sembra verisimile che questa litiasi renale sia d'origine neurogena e in rapporto con uno stato di eccitazione del tronco cerebrale, in particolare della sua zona simpatica, dovuta, ad un'encefalopatia ipotalamica. Non si tratterebbe d'un'eccitazione indiretta dei reni attraverso un disturbo del centro del controllo dell'acqua esistente nel cervello intermediario, ma d'un'influenza diretta esercitata sull'innervazione simpatica del rene dal processo cerebrale.

La rarità della partecipazione del rene ad uno stato di eccitazione cerebrale dipenderebbe dal fatto che il rene possiede un meccanismo vasomotorio speciale che assicura un'autonomia fisiologica destinata a mantenere costante la circolazione renale. Occorre un'eccitazione addizionale perchè questo meccanismo si rompa: crisi vasali centrali, trauma cerebrale grave che disturbi la motricità del bacinetto, infezione focale che provochi modificazioni allergiche dei vasi.

La formazione dei calcoli risulterebbe dalla vasocostrizione che realizzerebbe un'impermeabilità del filtro renale, nonchè da un disturbo della secrezione dei colloidi protettori.

La maggior frequenza dei calcoli uratici neurogeni dipenderebbe dall'intervento del simpatico nell'escrezione dell'acido urico. L'uricemia si portò da 6 mg. a 8 mg. in uno dei pazienti. Forse l'infarto urico dei neonati si può rapportare al trauma cerebrale ostetrico.

Si può pensare che anche la fosfaturia abbia in alcuni casi un'origine neurovegetativa centrale.

Dr.

TERAPIA

La scabbia trattata con una unica applicazione di benzoato di benzile.

Recentemente numerose pubblicazioni sono comparse sui vari metodi di cura della scabbia. Graham (*Brit. Med. J.*, 3 aprile 1943, pag. 413) ha trattato con successo numerosi casi di scabbia con una unica applicazione di benzoato di benzile. È interessante notare che l'A., seguendo l'opinione di Mellanby, non ritiene necessaria la disinfestazione della biancheria da letto e degli indumenti personali e quindi realizza una notevole economia di personale, di tempo e di mezzi di trasporto. Queste ragioni, importanti in periodo di pace, corrispondono ad una assoluta necessità nel presente periodo di guerra.

Seguendo questi concetti è stato istituito un Centro per la cura della scabbia per i distretti di Clay Cross, Dronfield e Staveley e per i distretti rurali di Chesterfield e Clowne.

A detto Centro, costituito da una sala di aspetto, da una sala per visita e da due gabinetti da bagno forniti di acqua calda, è assegnato un Medico Specialista e due Infermiere.

I pazienti, segnalati dagli Ufficiali Sanitari, dai Medici condotti, dai Medici scolastici e dalle Assistenti sanitarie, vengono condotti al centro a mezzo di una autoambulanza guidata da una delle infermiere. Quivi vengono esaminati accuratamente e per ognuno viene eseguita la ricerca dell'acaro. Accertata la diagnosi e dopo aver fatto prendere ad ognuno un bagno caldo, i pazienti vengono con un pennello accuratamente spalmati con una emulsione di benzoato di benzile al 20 % che si lascia asciugare per 5-10 minuti. Indi il malato si riveste e torna alla sua abitazione.

Dopo una settimana si procede ad una nuova visita e si controlla il risultato della cura facendo di nuovo la ricerca dell'acaro.

L'A., in 871 casi ha ottenuto, con una sola

applicazione il 96,68 % di successi, il 3,32 % di ricadute e di reinfestazioni.

Le dermatiti osservate si sono verificate solamente in quei casi che erano stati trattati precedentemente con altre applicazioni (solfo ecc.). Le eventuali reinfestazioni, casi cioè di pazienti, che ritornano dopo 6-8 settimane con sintomi evidenti, sono dovute o a nuovo contatto con altri infermi di scabbia, o a contatti con oggetti di vestiario e biancheria da letto, o infine a insuccesso del trattamento. La causa di gran lunga più frequente di reinfestazione è il contatto con infermi non trattati.

Il successo del trattamento dipende fondamentalmente dalla tecnica che deve essere eseguita da personale esperto e competente.

U. S.

La penicillina nel trattamento dell'infezione gonococcica resistente ai sulfamidici.

A. Cohn, W. E. Studdiford e I. Grunstein (*Iournal American Medical Association*, 15 aprile 1944) hanno curato con la penicillina 44 donne con infezione gonococcica dei genitali, di cui 42 si erano dimostrate resistenti al trattamento sulfamidico e 2 intolleranti per i sulfamidici.

La quantità di penicillina somministrata variò da 50.000 a 100.000 Unità Oxford ripartite in 2-5 iniezioni di 20.000-25.000 a unità ciascuna.

Ogni 10.000 Unità Oxford furono sciolte in 2 cmc. di acqua distillata o di siero fisiologico.

Le iniezioni furono praticate nei glutei ad intervalli di tre ore.

Si dimostrarono efficaci dosi di 75.000 Unità.

Dopo circa venti ore dall'ultima iniezione l'affezione migliorava clinicamente e il reperto batteriologico per i gonococchi da positivo diventava negativo.

In nessun caso si notarono fenomeni tossici.

DR.

MEDICINA SCIENTIFICA

Studio epidemiologico del bacillo del tifo tipo D4.

Questo studio è stato fatto da W. H. Bradley (*British Medical Journal*, 10 aprile 1943). Il bacillo del tifo tipo D4 fu identificato da Felix, il quale lo aggiunse agli altri 18 tipi identificati precedentemente da altri.

Lo studio dell'A. presenta un certo interesse. Infatti, in tutti i casi di tifo comparsi nel 1940 e in parte di quelli comparsi nel 1941 nella contea di Buckingham si trovò questo tipo di bacillo.

L'origine dell'epidemia si scoprì nel latte infettato da un produttore di latte portatore di bacilli del tifo tipo D4.

L.

VARIA

Insufficienza di organi cavi, primo allarme di vecchiaia.

I primi segni con cui gli organi cavi rivelano la loro insufficienza cinetica sono quelli del compiere la loro funzione in ritardo, e poi in due tempi.

In quattro organi il fenomeno si rende sopratutto evidente; sono lo *stomaco*, l'*intestino*, il *cuore* e la *vescica*.

1) *Stomaco*. — I dispeptici presentano, dopo i pasti, esitazione nella contrazione delle fibre muscolari circolari e trasverse del viscere e del piloro.

La forza di contrazione è insufficiente e tarda; e tre-cinque ore dopo l'assunzione del cibo un senso d'impallonamento e di peso dànno molestia senza che le eruttazioni con cui i gas raccolti nella parte alta dello stomaco nella bolla gastrica, tendenti a scaricare la pressione, arrivino a calmare il malessere di tensione dolorosa, mantenuta anche da irregolare contrazione del piloro.

Per far cessare in fastidio locale attivando la contrazione dello sfintere pilorico, varie volte basta che il paziente si sdrai sopra un divano facendo sporgere l'addome con 3-4 contrazioni in avanti, per qualche minuto; spesso dopo una pausa le contrazioni gastriche riprendono in modo valido.

A parte la cura delle dispepsie ipo o iperacide, giova qualche sorso d'infuso d'anice o di seme di finocchio; come profilattico e curativo, per lo stimolo che dà alle contrazioni muscolari serve l'uso di 3-5 goccie di tintura di noce vomica in acqua o brodo prima dei pasti principali.

2) *Intestino*. — La stanchezza di esso, come del cuore e della vescica, si manifesta precipuamente ad una certa età: mentre nella gioventù il ventre si svuota una volta sola in 24 ore, con l'andare degli anni pare che la contrazione espulsiva si manifesti nell'ultimo segmento sigmoido-rettale, ma in modo insufficiente, di guisa che dopo lo svuotamento nel termine di 2-3 ore lo stimolo si ripete e si ha allora l'emissione di feci più liquide.

Talvolta circa sei ore dopo i pasti principali si determina lo stimolo defecatorio irregolare e spesso insufficente di esito.

In tali casi si consiglia l'uso di tintura di noce vomica.

3) *Cuore*. — Quando non esistano reliquati in rapporto a malattie del viscere, il primo segno premonitore della insufficenza sarebbe il rumore di galoppo, che pare debba attribuirsi ad una contrazione in due tempi, più spiccata tra le orecchiette ed i ventricoli, con dilatazione delle dette cavità.

In primo tempo pare che la tachicardia tenda a provvedere alla debolezza funzionale ed

allora, nei giovani bastano alcune goccie di soluzione alcolica di digitalina cristallizzata al: 1/000 per 4-5 giorni di seguito con intervallo di tre giorni; negli adulti e nei vecchi, nei quali l'ipertensione talora si aggiunge ad aggravare il lavoro cardiaco, la cura deve essere prolungata, secondo alcuni tutta la vita, e si possono usare i granuli dosati a 1 mmgr.

4) *Vescica.* — Il soggetto urina in due tempi, perchè l'organo è affaticato, per vincere il turgore di una prostata inizialmente ipertrofica; talora il disturbo è anche in rapporto, secondo gli urologi (conferma radiografica), con l'esistenza di un diverticolo riferibile alla predetta origine.

Il malato crede di aver finito di orinare, ma dopo due-tre minuti riappare la stimolo, e ciò avviene con maggior facilità durante la notte, quando la massa dell'urina preme meno, secondo la gravità, sullo sfintere circolare sul quale la volontà può agire, facendolo rilasciare, mentre il detrusore entra in campo.

Come cura contro lo spasmo giova l'introduzione di un suppositorio al momento di coricarsi, fatto di: estratto di belladonna g. 0,01, cloridrato di cocaina 0,005 e burro di cacao q. b. È anche opportuno bere poco alla sera. Gli strapazzi fisici e i lunghi viaggi aggravano i sintomi e lo scompenso da insufficienza.

Lo svuotamento del residuo vescicale, in alcuni casi si rende necessario col catetere prostatico ogni 24 ore. D. F.

Alimentazione per via endovenosa.

Nel campo dell'alimentazione per via endovenosa alcuni problemi, come è noto, sono stati dal punto di vista pratico già risolti. Infatti in varie malattie vengono da tempo usate con successo le soluzioni di glucosio e di grassi emulsionati. Recentemente però si è pensato di usare anche l'N per via endovenosa e si è riusciti ad introdurre nella corrente sanguigna vari aminoacidi eliminando così il loro assorbimento attraverso il canale digerente ed i processi di digestione proteica (*Brit. Med. J.*, 3 aprile 1943, pag. 416).

Elman e Weiner, sperimentalmente e nei malati, usarono con successo un idrolizzato di caseina insieme a triptofano, metionina e cistina. Elman poi ed altri clinici hanno sperimentato anche un prodotto di digestione enzimatica della caseina indicato dagli AA. col nome di « Amigen » contenente anche triptofano. In complesso 500 individui furono trattati con questa terapia e solo in due casi insorse urticaria. Le reazioni spiacevoli, che talvolta si sono verificate, sono da attribuire in massima parte ad errori di tecnica. Così quando l'iniezione veniva fatta rapidamente insorsero dolori addominali, nausea e vomito. Qualche volta invece, subito dopo l'iniezione, ebbe a notarsi febbre accompagnata da brivido, dovuta con tutta probabilità a difetto nella preparazione della soluzione. In altri casi insorse flebite, la quale è determinata dalla sostanza iniettata come talvolta si verifica con l'uso di soluzioni di glucosio e di sali. Malgrado ciò l'iniezione endovenosa di una soluzione al 2,50 % di « Amigen » in acqua distillata nella quantità di 8-10 g. all'ora si è dimostrata un mezzo semplice e sicuro per somministrare parenteralmente una grande quantità di proteine nutritive che vengono facilmente utilizzate dai pazienti.

In America questo metodo di cura è stato usato con buoni risultati in varie malattie: nei carcinomi e nelle ulcere gastroduodenali, nella peritonite, nella tubercolosi, nelle ustioni e, in genere, nei pazienti denutriti prima e dopo l'operazione.

Allo stato attuale delle conoscenze, l'alimentazione per via endovenosa con aminoacidi, pur essendo attuabile con una tecnica abbastanza semplice e di indubbio interesse teorico, non può ancora entrare nel campo delle applicazioni pratiche sia per l'alto costo delle sostanze da iniettare sia perchè non si è ancora stabilito con sicurezza quali aminoacidi sono essenziali per la specie umana e quali non sono indispensabili.

U. S.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

Cronaca del movimento professionale

Scioglimento del Sindacato fascista dei medici.

Il Governo Militare Alleato ha annunciato lo scioglimento del sindacato fascista dei medici e disposto la ricostituzione dell'associazione dei medici, nella città di Roma e nella provincia, così com'era prima dell'avvento del fascismo. Il dott. Tullio Lazzè è stato nominato commissario. E' stato anche annunciato che i medici radiati dall'ex sindacato fascista per ragioni politiche o razziali saranno riammessi dietro ricorso da presentarsi al Commissario. Il dott. Lazzè ha dichiarato che per queste due ragioni nella sola Roma dai 50 ai 75 dottori erano stati esclusi dall'esercizio della loro professione, durante il fascismo.

Adunanza di medici.

Il 27 giugno si sono riuniti in Roma numerosi medici di ogni categoria, i quali hanno stabilito di procedere alla costituzione di un sindacato medico apolitico, ed hanno nominato una commissione provvisoria con l'incarico di preparare una riunione plenaria. Questa si è riunita il 9 luglio nell'Aula della Clinica Ostetrica; sono state discusse ampiamente e vivacemente le modalità per l'organizzazione della categoria.

Per una associazione italiana dei medici.

Sotto questo titolo il prof. Sirio Lentini ha pubblicato, ne « L'Italia libera » del 6 luglio, un articolo in cui rileva che il sindacato fascista dei medici è finito e preconizza un'associazione di cui entrerebbero a far parte automaticamente tutti gli abilitati alla professione, che intendano esercitarla, iscrivendosi nell'Albo; sarebbe del tutto apolitica; estenderebbe la sua azione tutelatrice ad ogni settore che interessi la formazione culturale e pratica del medico e la sua attività professionale e deontologica, il riordinamento degli studi, il perfezionamento, il mutualismo, la ricostituzione della cassa di previdenza; pubblicherebbe un « Giornale dell'associazione italiana dei medici », che sostituirebbe le cosidette « Forze sanitarie »: giungerebbe a tutti i medici italiani e contribuirebbe alla diffusione del pensiero medico italiano all'Estero, attraverso gli scambi. L'associazione medica italiana troverebbe analogia con le associazioni congeneri di molti altri popoli.

Il problema è stato discusso a un'adunanza di medici tenutasi il 9 luglio e di cui abbiamo dato breve cenno più sopra.

I medici e i trasporti.

Un gruppo di medici scrive all' « Italia libera » del 16 luglio, in merito alla riduzione dei mezzi di trasporto urbani. I medici, comprendendo le ragioni di queste riduzioni e accettandone le conseguenze, prospettano alcune soluzioni. Per esempio, essi notano, potrebbero essere requisite le molte, troppe macchine che sono in circolazione per ragioni non di pubblica utilità e queste macchine, attraverso Istituti quali quello di Previdenza Sociale, Infortuni sul lavoro, le Mutue Industria, ecc. (quindi con garenzia), potrebbero essere vendute o affittate a medici di quegli Istituti che hanno ospedali e ambulatori nelle più diverse e distanti località di Roma.

Oppure, basterebbe che queste auto fossero adibite a portare i medici agli ospedali al mattino, per poi ricondurli a casa quando il lavoro fosse terminato.

Di ciò il vantaggio, come naturale, sarebbe dei malati.

MEDICINA SOCIALE

Prossima riorganizzazione dell'Ente di Assistenza.

L'Ente di Assistenza succeduto all'antica Congregazione di Carità in seguito alla applicazione di una legge fascista, promulgata nel 1937, è venuto a trovarsi, dopo l'8 settembre u. s., in una situazione decisamente contrastante con gli scopi particolari che dovevano caratterizzare la sua costituzione. Durante la dominazione nazi-fascista a questo Ente venne tolta ogni autonomia nella attività per essere stato incorporato nella organizzazione delle cosidette « opere assistenziali fasciste », ciò che consentì a non pochi gerarchi di rimpinguirsi il portafoglio a scapito degli autentici bisognosi.

Ora l'organizzazione dell'Ente di Assistenza presenta la necessità di un ordinamento più rispondente ai suoi precipui scopi: quelli, cioè, di funzionare esclusivamente a vantaggio dei poveri.

Di questo problema si stanno interessando le competenti autorità e v'è da ritenere che la soluzione di esso non tarderà a manifestarsi.

L'Ente stesso, intanto, in attesa della sua sistemazione definitiva, continua ad assolvere i propri difficili e molteplici compiti. Attraverso venti settori urbani e cinque suburbani, provvede alla distribuzione di minestre e di sussidi in danaro alla popolazione meno abbiente. Attualmente vengono concesse giornalmente oltre 35 mila minestre calde. Prosegue inoltre l'opera di assistenza agli sfollati, i quali, in numero rilevante, sono tuttora accantonati in quindici scuole e due caserme, a cura dell'Ente stesso.

INSEGNAMENTO SUPERIORE

Associaz. Professori Universitari.

L'A.I.P.U., riunita in assemblea, invia un cordiale saluto ai colleghi allontanati dalla scuola negli anni della dominazione fascista per ragioni politiche e razziali, ed esprime il voto che essi tornino alle loro cattedre in seguito alla solenne dichiarazione dell'illegalità morale dei provvedimenti che li hanno allontanati. In conseguenza dovrà essere riconosciuto loro il diritto:

a) di rioccupare, se lo desiderano, le cattedre già da essi onorate col loro insegnamento;

b) di essere rimborsati degli emolumenti percepiti in meno.

Poichè questi provvedimenti potranno richiedere tempo per la loro attuazione, l'A.I.P.U. afferma la necessità che intanto si affretti il pagamento degli assegni correnti.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Il prof. Francesco Fancello è nominato commissario straordinario degli Ospedali Riuniti di Roma.

Il prof. Vincenzo Rivera, dell'Università di Perugia, è nominato commissario dell'Accademia d'Italia.

Il dott. Alessandro Canezza è nominato presidente dell'Ente Assistenza di Roma.

Il ten. col. dott. Canio Panetta è nominato commissario della Federazione Mutilati di Roma.

NOTIZIE DIVERSE

Gli "ospedali volanti,, degli Alleati in Italia.

Gli « ospedali volanti », apparecchi da trasporto del 51° Corpo aereo per il trasporto di truppe, hanno evacuato in collaborazione con una squadriglia medica, addetta allo sgombero aereo, oltre 12.000 ammalati, alla media di 460 al giorno e ciò per quasi un mese.

I soldati alleati, oltre ai civili italiani gravemente feriti od ammalati, vengono curati negli apparecchi-ospedali, dove le infermiere dànno ogni assistenza medica ai degenti durante il volo dagli ospedali avanzati a quelli territoriali.

La 802ª squadriglia medica di sgombero aereo, che si occupa della parte medica di questo servizio, è stata elogiata collettivamente lo scorso dicembre in occasione dello sgombero del suo cinquantamillesimo malato.

Il servizio fu organizzato per la prima volta nelle fasi iniziali della campagna nord-africana.

La situazione igienico-sanitaria di Roma.

Il prof. Guido Egidi, assessore all'igiene del Comune di Roma, in un'intervista a « L'Italia libera » (27-6-1944) ha dichiarato che la situazione sanitaria generale di Roma è buona, anzi ottima. Il morbillo, la malattia più comune nel presente periodo, si mantenne assolutamente normale; del tifo petecchiale, sviluppatosi due anni or sono in tre soldati tedeschi, non vi è più traccia, grazie all'energico intervento e alle disinfezioni operate dall'Ufficio d'igiene; v'è una certa recrudescenza dei disturbi intestinali, ma appaiono determinati dall'alimentazione. Sull'acqua potabile viene esercitata una sorveglianza costante lungo l'intera rete e, non appena si riscontra la presenza, anche minima, di germi, si procede alla clorazione. L'unica malattia infettiva che ora potrebbe profilarsi è la malaria, per l'affluenza di infetti e la presenza di zanzare; ma basta evitare i ristagni d'acqua, derivanti dai guasti alle condutture, e favorire lo sfollamento e il ritorno ai luoghi d'origine. La mortalità generale in Roma già era bassissima, di 11 per mille; tenuto conto del numero assoluto dei decessi e presumendo che la popolazione sia salita a 2 milioni di abitanti, come da molti si afferma, la mortalità risulterebbe ancora inferiore e comunque non superiore, a quella minima sopra indicata.

Sullo stesso argomento è stato ufficialmente comunicato quanto segue:

La salute pubblica a Roma è soddisfacente sotto ogni punto di vista. Non esistono casi di malattie infettive, eccetto quelle piccole infermità che si possono considerare normali in un grande agglomeramento di popolazione; ma anche di queste (enterocoliti, enteriti, affezioni intestinali, broncopolmonari e cutanee, ecc.) i casi manifestatisi e quelli in atto sono notevolmente al di sotto del normale, ed in forma assolutamente benigna.

L'Ufficio d'Igiene e Sanità del Comune ha saputo predisporre tutti i mezzi atti ad evitare il sorgere e il propagarsi di infermità a carattere contagioso. In primo luogo si è tempestivamente provveduto a disinfettare l'acqua potabile attraverso l'applicazione di apparecchi di clorizzazione agli acquedotti; non solo, ma giornalmente viene chimicamente analizzata l'acqua di tutte le fontanelle stradali della città, allo scopo di accertarne la purezza, dato che fra una fontanella e l'altra potrebbero essersi verificate nel sottosuolo delle infiltrazioni nocive.

Inoltre, l'opera di disinfezione viene costantemente svolta in tutti i luoghi di pubblico ritrovo, con particolare riguardo nei locali in cui risiedono agglomerati di persone (scuole, residenze di sinistrati e sfollati, collegi, colonie, ecc.).

Si deve sopratutto a questa preventiva, intensa azione igienica l'ottimo stato sanitario della città.

Provvedimenti all'Università di Roma.

La Commissione Alleata di Controllo ha nominato il prof. Giuseppe Caronia pro-rettore dell'Università di Roma e presidente del Comitato di Risanamento Universitario; quest'ultimo è composto dei seguenti professori: F. Gabrieli, U. Arnaldi, P. Toesca, F. Vassalli, G. Vitagliano.

Il Comitato ha il compito di esaminare la posizione politica del personale accademico ed amministrativo, suggerendo le eventuali misure di epurazione e di proporre tutti quei provvedimenti di ordine didattico, tecnico ed amministrativo, che si presentano necessari per una rapida rinascita dell'Ateneo romano.

Al termine dei lavori del Comitato, saranno indette le libere elezioni dei presidi delle varie facoltà e del Rettore Magnifico.

Nell'insediarsi nella carica di Prorettore della Università di Roma, il prof. Caronia ha inviato un messaggio di saluto alle autorità alleate, esprimendo il proposito di collaborare nel modo migliore al risanamento morale e culturale della Nazione.

In merito, poi, alla vita e all'attività clandestina svolta dall'Università nei mesi di oppressione, il prof. Caronia ha dichiarato che le vittime della ferocia tedesca e fascista saranno degnamente onorate in un giorno non lontano e che — come lo stesso Ministro De Ruggiero può testimoniare — lo spirito eroico non è mai venuto meno.

Il 9 settembre 1943 dalla casermetta della Milizia, che fu consegnata ai sinistrati, vennero tolte armi e munizioni per la difesa della città.

Con la dominazione tedesca si iniziò un'attiva opera di sabotaggio e di resistenza.

Il Prorettore si è così espresso al riguardo: « L'opera di normalizzazione, insistentemente invocata dal ministro Biggini e dal generale Maeltzer, fu costantemente sabotata. Gli esami della sessione autunnale vennero cominciati con qualche mese di ritardo e trascinati sino alla fine di gennaio per impedire l'inizio delle lezioni.

L'Unione studenti italiani, attiva e coraggiosa associazione antifascista, inscenò manifestazioni ostili per l'inizio delle lezioni e contro le Commissioni d'esami, e diffuse manifesti antifascisti contro la normalizzazione e il giuramento dei professori.

Tenace è stata la resistenza opposta di fronte alle richieste degli elenchi di professori assenti, di studenti sfuggiti alla leva, e sopratutto di professori ed assistenti di medicina; nessun elenco fu mai inviato dalla Università alle autorità nazi-fasciste, come pure mai si corrispose alla richiesta di sette milioni, ripetutamente avanzata dal Ministero.

Un po' dovunque.

Si ha da Napoli, 17 giugno, che nelle ultime cinque settimane non si è avuto più alcun nuovo caso di tifo esantematico nella intera zona di Napoli.

L'organizzazione per la salute pubblica della Commissione Alleata di Controllo, creata per combattere l'epidemia scoppiata l'inverno scorso, è rimasta in funzione comunque per misura precauzionale.

E' stato disposto che i giovani diplomatisi nel 1943 e che non si iscrissero all'Università per non rispondere ai bandi dell'esercito repubblicano, possono ora regolare la loro posizione ed ottenere la retrodatazione all'anno accademico 1943-44.

L'Alto Commissario per i prigionieri di guerra, date le difficoltà dei trasporti, ha limitato, per ora, in linea generale, i rimpatrii, ai feriti, malati e invalidi che le apposite commissioni internazionali abbiano riconosciuto abbisognevoli del ritorno in Patria.

Si ha da Napoli, 22 giugno, che il prof. Enrico Altavilla ha reso noto il programma di quell'Amministrazione provinciale. Tra l'altro, egli ha dichiarato che l'Opera per la maternità e per l'infanzia è stata oggetto di molta cura e che gli Alleati avevano assegnato, all'Opera stessa, latte in polvere per due milioni di lire.

L'Associazione romana dei liberi docenti universitari, già disciolta dal Fascismo, si è riunita il 6 luglio presso la Scuola sanitaria del Collegio Romano.

L'inviato straordinario personale del Presidente Roosevelt presso la S. Sede, Myror Taylor, ha compiuto una visita agli ospedali civili dell'Urbe, interessandosi vivamente al miserevole stato in cui essi sono ridotti, sia per ciò che si riferisce alle attrezzature, sia per quel che concerne i vari servizi, molti dei quali, pur presentando da vario tempo impellenti necessità di rinnovamento, sono rimasti nel loro stato di grave inefficienza. Myron Taylor si è intrattenuto al capezzale di numerosi infermi, esprimendo loro parole di conforto e di augurio.

A Napoli la presidenza della Commissione per la epurazione ha sospeso dalle cariche i seguenti amministratori e dirigenti di aziende soggette alle disposizioni vigenti sull'epurazione: ex-consigliere nazionale prof. Francesco Pentimalli, consigliere d'amministrazione della Stazione zoologica di Napoli; ex-consigliere nazionale prof. Nicolò Castellino e dott. Arnaldo Fioretti, consiglieri della Società Napoletana per le Terme di Agnano.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

A. POZZI, resp.
C. FRUGONI, Red. capo.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 7-28 Agosto 1944 Num. 32-35

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica) . . .	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat. med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono tutti scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chèque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 della Ditta L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questa comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

ARGOMENTI D'ATTUALITÀ

La penicillina: sua storia, natura e applicazioni chirurgiche.

Rivista sintetica.

per il Dott. GIUSEPPE LA CAVA
Docente in Patologia Chirurgica
Assistente Clinica Chirurgica R. U. di Pisa.

La recente scoperta di questo nuovo mezzo terapeutico e i veramente brillanti risultati che con esso sono stati conseguiti nella cura delle ferite settiche nel campo militare alleato, mi hanno spinto a raccogliere tutto il materiale che sull'argomento ho pututo trovare onde farne una breve rassegna da portare a conoscenza del pubblico medico italiano (1).

LA SCOPERTA DI FLEMING. — Alexander Fleming, lo scopritore della penicillina, come allievo di Sir Almroth Wriht, si era sempre interessato al problema della distruzione dei batteri da parte dei leucociti; nella guerra 1914-1918 egli aveva molto investigato sui problemi connessi alle ferite settiche ed era rimasto impressionato dal potere antibatterico dei leucociti contenuti nell'essudato delle ferite settiche: egli si era inoltre convinto, attraverso le sue ricerche, che gli antisettici chimici comunemente usati avevano maggiore azione distruttiva sui leucociti che sui batteri.

Queste ricerche furono dal Fleming continuate anche nel dopoguerra e nel 1924 egli riusciva a dimostrare, con un metodo semplice, il potere antileucocitico degli antisettici concludendo che se l'azione antileucocitica di un determinato antisettico era maggiore dell'azione antibatterica, quell'antisettico non poteva riuscire benefico nella cura delle ferite settiche.

Nel 1922 lo stesso A. scoprì il lysozima, un potente fermento antibatterico che si trova in natura nei tessuti e secrezioni dell'uomo, nel bianco d'uovo e altrove.

Nel settembre 1928, durante alcune ricerche sulle variazioni culturali dello stafilococco, il Fleming notò che una cultura pura di stafilococco che era stata a contatto con l'aria

(1) Sono grato al Colonnello Medico Bizzozzero, capo dei Servizi Sanitari dell'A. M. G. in Roma, che mi ha cortesemente fornite le pubblicazioni da cui ho tratto il presente lavoro.

si era inquinata e che una colonia di muffa si era sviluppata in un lato della piastra. Tale contaminazione di per sè stessa non aveva nulla di straordinario ma ciò che meravigliò il Fleming fu il fatto che nella piastra le colonie di stafilococco per una notevole ampiezza attorno alla muffa avevano subìto un evidente processo di lisi: quella che era prima una colonia stafilococcica ben sviluppata era diventata ora l'ombra di sè stessa.

È certo che ogni batteriologo avrà avuto più volte occasione di notare simili inquinamenti: è anche probabile che qualcuno di essi abbia osservato alterazioni di culture simili a quelle sopradescritte ma che non vi abbia dato importanza e scartata la cultura. Il Fleming invece, che andava costantemente alla ricerca di un nuovo inibitore dello sviluppo batterico, si interessò grandemente al fenomeno e proseguì le ricerche in tal senso. Egli trosportò una parte della colonia di muffa in terreno di Sabouraud affinchè si sviluppasse: è curioso notare che tutta la penicillina finora usata clinicamente proviene da sottoculture di questa prima colonia. Avendo ottenuto una cultura pura, il Fleming la sviluppò nel comune brodo di cultura. Dopo una settimana egli vide che il liquido della cultura diluito da 500 a 800 volte inibiva completamente lo sviluppo degli stafilococchi, risultando quindi tre o quattro volte più potente dell'acido fenico: era chiaro da ciò che la sostanza antibatterica prodotta dalla muffa era degna di attenzione e richiedeva ulteriori ricerche.

La muffa apparteneva al genere « Penicillium » varietà « P. notatum » e la sostanza attiva di costituzione chimica tuttora ignota, fu quindi battezzata « Penicillina ».

Dall'osservazione della piastra di cultura primitiva risultava chiaro che la sostanza era diffusibile in agar, come il lysozima, che l'A. aveva studiato 6 anni prima: egli applicò quindi lo stesso metodo di ricerca. Asportò un pezzo di agar da una piastra, trapiantò vari germi sull'agar rimasto piano situandoli in varie direzioni rispetto al cavo formato dall'asportazione del pezzo di agar e infine siempì questo cavo con agar misto a penicillina.

La sostanza attiva si diffondeva nell'agar e inibiva lo sviluppo dei vari germi per una distanza che variava a seconda della loro particolare sensibilità alla penicillina. Alcuni, come il B. Coli, e il B. influenzale non erano affatto inibiti, mentre altri, come lo stafilococco- streptococco, pneumococco, gonococco e il B. difterico non sviluppavano affatto attorno al frammento di agar con penicillina. Era dunque chiaro che la penicillina aveva un'azione specifica su alcuni germi ed è interessante notare che i batteri che si mostrarono in tal modo sensibili all'azione del liquido di cultura sono gli stessi che in seguito si mostrarono clinicamente sensibili all'azione della penicillina concentrata. Fleming volle inoltre studiare una eventuale azione tossica della sostanza e potè dimostrare che essa non aveva alcuno azione dannosa sui leucociti nè provocava fenomeni tossici se iniettata negli animali. Tali ricerche che furono completate nel 1929, non portarono ad applicazioni terapeutiche per la grande instabilità della sostanza e la difficile concentrazione di essa: nelle conclusioni del suo lavoro pubblicato nel 1929 (prima della scoperta dei sulfamidici) il Fleming scriveva:

È una sostanza che può essere usata come antisettico per applicazione o per iniezione in tessuti infetti da germi penicillina-sensibili.

Ciononostante l'uso della penicillina come mezzo terapeutico rimase in sospeso finchè il problema non fu ripreso in esame nei laboratori universitari di Oxford.

LE RICERCHE DI OXFORD. — Il prof. Florey e i suoi collaboratori dell'Università di Oxford cominciarono i loro lavori sulle sostanze antibiotiche nel 1938, scegliendo come prima sostanza da studiare la piocianasi derivata dal b. piocianeo e la penicillina; per quest'ultima le ricerche furono indirizzate allo scopo di trovare appropriate condizioni di estrazione della sostanza onde studiarne le caratteristiche biochimiche e biologiche.

Proprietà fisico-chimiche della penicillina. — Tali ricerche dimostrarono che la penicillina era un acido molto instabile in soluzioni acquose, ma stabile in forma di alcali o di sali alcalini ad un pH fra 5 e 7. Essa era estraibile con etere, cloroformio, acetato di amile.

I sali di penicillina si mostrarono molto più solubili in acqua che nei solventi organici: fu possibile quindi raggiungere una sufficiente concentrazione di penicillina e, ripetendo l'estrazione più volte con differenti solventi e ad opportuno pH, si riuscì ad ottenere una notevole purificazione della sostanza e contemporaneamente una riduzione del volume di liquido.

Le perdite di penicillina durante queste operazioni erano piccole se le soluzioni erano mantenute fredde: alla fine, seccando *in vacuo* la soluzione, fu possibile ottenere un sale di penicillina, sotto forma di polvere, che mantenne invariato il suo potere antibatterico per lungo tempo. Questo prodotto tuttavia non si può considerare chimicamente puro, nè fu possibile ottenere una maggiore purificazione per la instabilità della sostanza

Il materiale più puro ottenuto nei laboratori di Oxford ha un'attività di circa 1000 unità Oxford per mgr. ed è capace di inibire lo sviluppo di determinati germi ad una diluizione di circa 1 a 50.000.000.

Proprietà biologiche. — Ottenuto dunque un prodotto contenente un sale stabile aproteico della penicillina fu possibile studiare in dettaglio le sue proprietà biologiche. Le prime esperienze confermarono quelle di Fleming

sui germi che erano sensibili alla sostanza e permisero di aggiungere al gruppo anche l'*actinomyces* e il gruppo degli anaerobi della cancrena gassosa: il b. di Koch si dimostrò invece insensibile.

La sostanza, iniettata nel ratto, si dimostrò innocua anche in alte concentrazioni. Essa veniva rapidamente assorbita dall'organismo sia per iniezione endomuscolare o endovenosa, sia dal tenue: non poteva però essere somministrata per bocca perchè il succo gastrico la distruggeva, nè dal retto, perchè resa inattiva dai germi ivi presenti. Essa veniva poi abbondantemente escreta, ancora in forma attiva nell'urina del topo, coniglio e, in un certo grado, anche nella bile e nella saliva di questi animali. Essa non passava però in quantità apprezzabile dal sangue al liquido cefalo-rachidiano. In accordo con le osservazioni di Fleming si trovò che l'azione della penicillina era batteriostatica, in quanto essa inibiva lo sviluppo dei microrganismi senza ucciderli rapidamente, come fanno gli antisettici tossici. ad es. la proflavina.

Quest'effetto batteriostatico si rifletteva sulle variazioni morfologiche del germe che, se sviluppato in una diluzione di penicillina non sufficiente ad inibirne lo sviluppo dava origine, per alterata divisione, a forme giganti.

Un'altra importante caratteristica della penicillina era quella che il pus, autolisati di tessuti, sangue e siero non avevano alcun effetto inibitorio sulla sua attività: si sà invece che la maggior parte delle sostanze antibatteriche come gli ordinari antisettici e i sulfamidici sono, per una ragione o per l'altra, inattivi in presenza di pus, e quindi la loro efficacia terapeutica ne risulta notevolmente limitata. Nessuna meraviglia dunque se una sostanza come la penicillina, a così elevato potere antibatterico e di così scarsa tossicità, dimostrò alla « prova di protezione del topo » le sue alte proprietà chemio-terapeutiche. Con appropriato dosaggio si potè avere quasi completa protezione di topi infettati intraperitonealmente con dosi letali di streptococchi, stafilococchi, e intramuscolarmente col clostridio settico.

Prime applicazioni su soggetti umani. — Le applicazioni sull'uomo furono praticate dopo una lunga serie di esperimenti sull'animale. Purtuttavia l'iniezione nell'uomo dimostrò che la penicillina conteneva qualche sostanza che provocava brivido e un'improvvisa elevazione di temperatura il che non avveniva nell'animale: per fortuna si potè constatare che l'effetto pirogeno era dovuto non alla penicillina ma ad impurità che poterono essere eliminate dal prodotto.

Due furono i casi inizialmente curati, ambedue gravi, ed essi migliorarono per un certo tempo, ricadendo in seguito essendo impossibile continuare il trattamento per mancanza di materiale. Nel corso di alcuni mesi però fu possibile accumulare abbastanza materiale da curare per iniezione parenterica 18 pazienti. Durante il corso di queste osservazioni si potè constatare che il comportamento della penicillina nell'uomo non differiva in alcun modo dal comportamento negli animali da esperimento. Reazioni tossiche, a parte quella pirogegna, non furono osservate e si ebbero alcune brillanti guarigioni di malattie stafilococciche. Si stabilì così un regolare dosaggio formulando i principi del trattamento; nello stesso tempo si osservò che la penicillina era efficace anche per applicazione locale in diverse condizioni settiche.

L'applicazione su larga scala della terapia con penicillina si presenta però impossibile almeno per ora, per la difficoltà della sua preparazione industiale. Una buona speranza si può però avere di arrivare alla sintesi chimica di essa ed è in questo senso che lavorano moltissimi laboratori degli S. U. e dell'Inghilterra.

APPLICAZIONI TERAPEUTICHE. — Le penicillina è stata finora usata quasi esclusivamente nelle lesioni di guerra.

Un rapporto assai dettagliato sull'applicazione della penicillina nelle ferite di guerra è stato fatto da L. P. Garrod. H. W. Florey e H. Cairus, rapporto basato sulle esperienze fatte durante la campagna del Nord-Africa per un periodo di tre mesi.

Metodo di somministrazione. — La penicillina veniva applicata localmente sia come soluzione in acqua distillata contenente 250 unità di penicillina calcica per cc. o in pomata o in polvere. Il trattamento generale era fatto iniettando per via intramuscolare o endovenosa la penicillina sodica in soluzione fisiologica in fleboclisi, alla dose di 120.000 unità giornaliere. Si ebbero, probabilmente per impurità dei flaconi, dolore locale nella sede dell'iniezione intramuscolare e reazioni febbrili con la via endovenosa, senza però alcun grave effetto tossico.

Sepsi croniche da ferite. — Le prime applicazioni furono fatte su questi pazienti, ma i risultati in questi casi non furono molto brillanti e si pensò quindi all'eventualità di curare tali feriti in una fase molto più precoce. Tale possibilità si verificò durante la campagna in Sicilia: delle ricerche si incaricarono 10 chirurgi in 5 ospedali e i casi trattati furono di due principali varietà, come diremo ora.

Ferite delle parti molli recenti. — Di questi furono curati 171 casi, le cui ferite risalivano da un minimo di 3 ad un massimo di 12 giorni.

La maggioranza erano infetti e sporchi: nessun caso fu escluso per questa ragione e le ferite furono chiuse prima di avere la risposta dell'esame batteriologico.

La terapia adottata fu la sutura immediata

della ferita, fidando sulla penicillina applicata localmente per mantenere in scacco l'infezione. Il principale metodo di applicazione era quello di inserire nella ferita tubi di caucciù e attraverso questo iniettare nella ferita da 3 a 10 cc. di soluzione di penicillina (250 unità per cc. due volte al giorno per quattro giorni).

Alcuni casi furono anche trattati con insufflazione di polvere sia al posto di medicazione avanzato sia come misura preliminare per tre giorni prima di chiudere la ferita. Dei 171 casi curati la guarigione per prima si ebbe in 104 casi, una guarigione per seconda per parziale deiscenza della ferita in 60; in 7 casi si ebbe insuccesso: in questi ultimi 7 casi le ferite mostrarono scarsa reazione: esse possono restare secche o secernere un pus che diventa verde sulla medicatura, evidentemente da piocianeo, ma la guarigione procede rapidamente malgrado la sua formazione.

Nel complesso i risultati furono talmente importanti che Jeffry potè scrivere:

« Con la penicillina l'ostacolo dell'infezione è stato praticamente superato ».

Le ragioni di insuccesso nei sette casi furono dovute a errori tecnici (trazione eccessiva delle suture, asportazione di queste troppo precoce ecc.) causate anche da troppo generose escissioni praticate nel posto di cura avanzato.

Fratture esposte recenti. — Un metodo differente fu usato in questi casi, in tutto 36, a distanza di 5 a 14 giorni dalla lesione. Nella maggior parte si trattava di fratture comminute delle ossa lunghe.

La scopo era di convertire le fratture esposte in fratture chiuse onde prevenire l'infezione cronica; sembrò quindi necessario il trattamento per via generale, che fu attuato alla dose di 100.000 unità giornaliere per 5 giorni. Soltanto 31 delle ferite erano tali di permettere la sutura, in 16 la sutura fu completa, subtotale in 10: insuccessi si ebbero in 5 casi. Dei sei casi non suturati, 5 guarirono rapidamente per granulazione senza infezione, uno morì per embolia gassosa.

Infezioni varie. — Cancrena gassosa: spesso questi casi non potevano arrivare all'ospedale per le loro gravi condizioni. Tuttavia 7 poterono essere curati: di questi in 4 l'infezione fu apparentemente dominata: tre morirono per cause che si giudicarono fuori del controllo della penicillina. Furono tutti curati per via generale.

Ferite del capo. — Ferite cerebrali quasi tutte infette da piogeni, furono escisse, pulite e suturate: un piccolo drenaggio passato attraverso un piccolo orificio permetteva l'aspirazione del pus e l'iniezione di soluzione praticata due volte al giorno per 3 a 6 giorni. Di 23 casi solo tre morirono, due di questi per infezione endocranica.

Questi risultati, paragonati con quelli ottenuti con altri metodi, si sono dimostrati assai superiori. La maggior parte delle ferite non penetranti del cranio furono curate con una semplice applicazione di polvere prima della sutura.

Varie. — La penicillina è stata usata anche nella cura delle ustioni eliminando l'infezione da streptococco emolitico che aveva resistito ad altri trattamenti. Inoltre 9 casi di gonorrea sulfamido-resistente guarirono con l'iniezione intramuscolare di 15.000 unità in poche ore senza recidiva dopo una osservazione di 4 settimane. Dice il relatore che l'effetto fu come se « si fosse chiuso un rubinetto ».

CONCLUSIONI.

L'efficia della penicillina nella cura delle affezioni settiche appare dunque indubitabile. È da supporre, che i risultati potranno essere notevolmente migliorati quando le linee di applicazione terapeutica saranno più definite, essendo ancora il medicamento nel periodo sperimentale.

È da augurarsi inoltre che la produzione su larga scala di questo medicamento possa essere presto conseguito il che sarà possibile quando la sostanza verrà chimicamente individuata e preparata per sintesi.

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. C. FRUGONI

Influenza di alcune nefropatie e delle inerenti alterazioni protidemiche sull'esito della reazione di Takata.

MARIO COPPO, aiuto e l. d.
ALBERTO BERTOLINI, medico interno

Allo scopo di chiarire il meccanismo della reaz. di Takata, l'attenzione è stata rivolta sopratutto ai suoi rapporti con la crasi protidemica. Le conclusioni più generalmente accettate possono essere riassunte così (1):

1) non esiste un legame costante nè col valore del tasso protidemico, nè con quello del rapporto alb./glob.; la r. di T. è negativa anche in sieri in cui il rapp. a./g. è tipicamente invertito.

2) sembra ben fondata l'ipotesi della comparsa o della relativa prevalenza di una frazione globulinica particolare o per caratteri chimici o per cause fisiche di labilità.

3) accanto alle modificazioni del costituente protidico, esistono nel siero T.-positivo interessanti alterazioni dei complessi lipopro-

teici, che possono rendere conto di un aumento di « labilità ».

A documento della prima proposizione, abbiamo ricordato altrove (2) che la r. di T. è stata trovata da altri e da noi costantemente negativa in corso di malattie che determinano ipoprotidemia e inversione del rapp. a./g. non attraverso lesioni del fegato, ma con altri meccanismi (ad es. nefrosi lipoidea).

L'esame della letteratura recente sul meccanismo della r. di T. e sul suo comportamento nelle nefropatie ci ha convinti dell'utilità di una documentazione dettagliata di questo concetto. Perciò vi insistiamo con questa nota, riferendo i risultati delle osservazioni raccolte in un gruppo di nefropatici in cui abbiamo studiato a confronto la crasi protidemica e il risultato della reazione.

La nostra casistica consente un giudizio sull'importanza delle nefropatie come fattore di aspecificità della reazione « della cirrosi », importanza segnalata da molti anni e da molte parti e molto variamente giudicata.

Per la parte bibliografica, ci riferiamo al lavoro già citato di uno di noi [Coppo, (1), 1941], aggiungendo solo l'indicazione di qualche contributo posteriore, o di particolare interesse per il nostro tema.

***

Ricerche sperimentali di Haarmann (3) su siero di uomo, di cavallo, di coniglio e di vitello hanno confermato la parte che le globuline hanno nel meccanismo della flocculazione prodotta dal reattivo di Takata (di Hayem). L'importanza del rapp. a./g. risulta dal confronto dei risultati ottenuti nel siero delle diverse specie: nel cavallo prevalgono le globuline e la reaz. è spesso positiva; il contrario avviene nel coniglio, in cui prevale la sieroalbumina. Secondo l'A. la r. di T. è positiva quando le globuline toccano il 50 % dei protidi totali del siero.

Per altra via, e cioè attraverso la valutazione nefelometrica globale delle frazioni più grossolane, Plötner (4) giunge ad analoghe conclusioni: quando la r. di T. è positiva, vi è aumento di euglobulina. Però, a nostro giudizio, non è vero il contrario; nè è implicito che l'aumento della frazione protidica sia la causa della positività, poichè i due fenomeni possono essere effetti paralleli ed indipendenti di una stessa causa comune (2).

Anche i risultati di Halfström (5) sono importanti: l'A. ha raccolto in una tabella 52 casi di mieloma, in maggior parte iperprotidemici, fino a g 18,37 %. In 20 di essi è stata eseguita la r. di T; essa fu positiva in 17 di essi. Nei tre casi negativi (fra i quali i due personali dell'A.) il tasso protidemico era normale o subnormale.

Da un lavoro clinico-sperimentale di P. Biocca (6) risulta che la r. di T. è positiva nel siero di pollo, in cui prevalgono le globuline; queste ed ancor più la loro intima costituzione sarebbero responsabili dell'esito positivo. In campo clinico, l'A. ha trovato spesso positiva la r. di T. nella lue sierologicamente attiva; ciò che costituirebbe una importante minorazione del suo valore clinico e della sua specificità epatica.

Personalmente, non abbiamo rilevato una così notevole positività nei luetici, a parte il cosiddetto « ittero salvarsanico » della lue recente; ma non abbiamo considerato con intenzione l'argomento.

Sec. l'A. la causa dell'esito positivo sarebbe da ricercare nell'aumento delle globuline che accompagna la sieropositività della lue.

Wuhrmann e Wunderly (7) con metodo nefelometrico personale, stabiliscono dei rapporti costanti fra aumento delle frazioni protidiche poco disperse e positività della r. di T.

Anche in un lavoro di Sanz Redondo (8) (sul valore clinico della r. di T. nella tbc polmonare) trova credito l'opinione di fenomeni distruttivi della sieroalbumina, con relativa prevalenza nel siero delle frazioni meno disperse.

Anche Nizzi Nuti (9) ha esaminato il comportamento della r. di T. nella tbc. polmonare con l'intendimento, analogo al nostro, di sperimentarne l'esito in presenza di alterazioni protidemiche di origine extraepatica.

Per la nostra personale esperienza noi sottoscriviamo in pieno il giudizio del Dogliotti e dell'A. sulle modalità di lettura dell'esito della reaz., sul suo grande valore clinico e sul suo particolare carattere, che la differenzia dalle « prove funzionali epatiche » in senso proprio.

Il Nizzi Nuti si è fatto il convincimento che sia difficile accordare l'esito della reaz. con le variazioni delle frazioni protidiche.

***

A proposito della r. di T. nelle nefropatie, è fondamentale un lavoro dello Jezler (10) del quale riassumiamo, nello specchio che segue, i risultati:

nefropatia	casi	r.T. neg.	r.T. pos.
glomerulonefrite ac.	18	3	15
» cr.	5	5	—
nefrosi	4	4	—
nefrosclerosi	45	45	—
rene da stasi	10	8	2
tumore renale	2	2	—
tbc. renale	3	3	—
calcolosi renale	6	6	—
pielonefrite	4	3	1
paranefrite	3	3	—

L'A. considera raro l'esito negativo in corso di glomerulonefrite acuta; la netta flocculazione costituisce, sec. la sua esperienza, un chiaro segno dell'acutezza del processo infiammatorio; se il rene migliora o passa in cronicità, la prova diviene subito negativa. Piuttosto che in alterazioni protidemiche, la causa della T.-positività dovrebbe essere cercata nella ritenzione di prodotti patologici indefiniti.

Anche per Rathery e Ferroir (11) la r. di T. può essere positiva oltre che per il danno epatico, per alcuni tipi di nefropatia. Sarebbe essenziale non l'inversione del rapporto a./g., ma la patologica qualità dei protidi del siero.

Nel citato lavoro di P. Biocca (9), a conferma dell'indipendenza fra inversione di a./g. e positività della r. di T., è riferito che nella nefrosi lipoidea e nella polmonite a./g. può essere eguale a 0,18-0,20 pure essendo la reazione negativa.

Cenni ad esito positivo della r. di T. nelle nefropatie si leggono in molti altri lavori recenti e lontani: per es. in un lavoro di Oe Yasuomi (12) per la tbc renale; in quello di Hoelden (13) per la nefrosi. Ma si tratta di studi fatti per lo più con indirizzo clinico-statistico e con obietti diversi dal nostro.

***

I risultati delle nostre osservazioni sui rapporti fra r. di T. e crasi protidemica nei nefropatici sono raccolti nella tabella dei protocolli.

È evidente che nella nostra casistica nessun rapporto unisce i due termini. Pur accettando di attribuire qualche valore alla positività parziale (mentre noi nella diagnostica funzionale delle epatopatie ne riconoscemmo pochissimo), troviamo nei nostri protocolli elementi sufficienti per concludere negativamente.

Nel caso n. 2 l'ipoprotidemia tocca il 50 %, la r. di T. è negativa.

Nel caso n. 6 la quantità assoluta delle globuline è normale, ma esse rappresentano più del 70 % dei protidi totali; la r. di T. è negativa.

Nel caso n. 17 vi è iperglobulinemia assoluta (g. 4,13 %); la r. di T. è negativa.

Nei casi n. 1 e 6 il rapp. alb./glob. è nettamente invertito (0,60 - 0,42); la r. di T. è negativa.

Nè l'esame dell'unico caso in cui la r. di T. fu positiva ci fornisce elementi di opposto significato; nè quello dei quattro casi in cui essa fu parzialmente positiva. Nel caso n. 15 nè il tasso protidemico totale, nè il valore assoluto della frazione globulinica, nè il valore del rapporto a./g. sono sensibilmente diversi da quelli trovati in casi negativi. Nè la progressione r. di T. negativa-positiva parziale-positiva completa (artificiosa perchè non conforme ad una reale progressione continua nell'intensità dei fenomeni determinanti) va parallela a progressive deviazioni dalla media normale di uno qualunque dei caratteri protidemici che abbiamo considerati. D'altra parte nulla vieta di considerare l'unico caso in cui la reazione fu completamente positiva come sospetto di coesistente epatopatia, clinicamente muta.

Per quanto riguarda il problema del valore clinico della r. di T. nel campo delle nefropatie, vanno aggiunti ai protocolli i nove casi citati da Scimone (14) e gli otto citati in appendice ai nostri protocolli. Considerandoli globalmente (35 casi) si ottiene lo specchio seguente:

Nefropatia	r. di T. negativa	pos	parziale
nefrosi lipoidea postnefritica	4	—	2
nefrosi postnefritica	6	1	—
nefropatia amiloide	1	—	—
glomerulonefrite acuta diffusa	6	—	1
glomerulonefrite subacuta diffusa	1	—	—
glomerulonefrite cronica diffusa	4	—	1
nefrosclerosi secondaria a gln. cr.	5	—	—
nefrosclerosi primitiva	3	—	—

PROTOCOLLI

Numero	Nome	Sesso	Diagnosi	Protidi tot. g %	Alb g %	Glob. g %	Alb./Glb.	R. di Takata
1	P. C.	m.	Nefrosi lipoidea postnefritica	3,48	1,31	2,17	0,60	negativa
2	M. A.	m.	Nefropatia amiloide	3,31	1,45	1,86	0,78	negativa
3	De L. E.	f.	Nefrosi (post-nefritica)	3,74	2,4	1,31	1,85	negativa
4	Di G. D.	m.	Glomerulonefrite cr. diffusa	6,91	4,13	2,81	1,47	parziale
5	J. G.	m.	Nefrosclerosi primitiva	6 57	4.66	1,91	2,44	negativa
6	A. M.	m.	Nefrosi lipoidea postnefritica	4,25	1.25	3,00	0,42	negativa
7	R. C.	f.	Idem	4,59	2,49	2,10	1,18	parziale
8	B. F.	m.	Idem	5,56	2,21	3,36	0,65	parziale
9	B. C.	m.	Nefrosclerosi secondaria	5,71	3,71	2,00	1,85	negativa
10	C. U.	m.	Glomerulonefrite subacuta diff.	4,47	2,69	1,78	1,51	negativa
11	L. F.	m.	Nefrosclerosi primitiva	5,23	2,64	2,59	1,19	negativa
12	M. M.	m.	Glomerulonefrite cr. diffusa	6,12	3.69	2,43	1,51	negativa
13	De M. A.	m.	Nefrosclerosi primitiva	5,97	3,00	2,97	1,01	negativa
14	I. G.	m.	Glomerulonefrite ac. diffusa	7,15	3,74	3,41	1,09	parziale
15	De M. P.	m.	Nefrosi (post-nefritica)	3,20	1,14	2.06	0,55	completa
16	A. D.	m.	Nefrosi lipoidea postnefritica	4,70	2,30	2,40	0,95	negativa
17	G. F.	m.	Glomerulonefrite cr. diffusa	6,86	2,74	4,13	0,64	negativa
18	S. M.	f.	Nefrosi lipoidea postnefritica	4.10	2,49	1,61	1,54	negativa
			Valori normali	6,0-7,0	3,0-4,0	2,5-3,0	1,5	

Esso dimostra che le nefropatie non costituiscono un fattore così frequente dell'esito positivo della r. di T., da diminuirne la specificità epatica, nè tale da far presumere che la reazione abbia in questo campo possibilità di applicazioni pratiche paragonabili a quelle fatte con successo nel campo delle epatopatie.

In conclusione queste osservazioni, conformi a concetti da noi già sostenuti nel 1938, stanno decisamente a favore dell'idea che il meccanismo della T.-positività sia da cercare in alterazioni non quantitative, ma qualitative dei protidi del siero. Le modificazioni dei complessi lipoproteici su cui abbiamo allora richiamato l'attenzione (2), costituiscono un aspetto di tali caratteri anormali della protidemia, che non esclude altre modificazioni qualitative, fisiche o chimiche, forse proprio della frazione globulinica. Ma affermiamo che non può essere sottovalutata la parte della sieroalbumina, costituente protidico dei complessi lipoproteici (15); essa sostiene una parte importante nel meccanismo della reazione, poichè protegge la globulina dall'azione flocculante del sublimato.

In termini generali, noi consideriamo la r. di T. un test di alterazioni molto delicate delle strutture del siero, consistenti di alterazioni qualitative delle globuline e dei legami che uniscono la sieroalbumina ai lipidi. La

APPENDICE

Numero	Nome	Registro	Storia	Let	Diagnosi	R. di T.	Azotemia g. ‰
1	G. G.	168	8	80	Nefrosi	negativa	0,20
2	F. A.	151	15	113	Glomerulonefrite acuta diffusa	negativa	0,90
3	P. F.	163	10	63	Id.	negativa	0,54
4	G. V.	162	12	64	Id.	negativa	0,81
5	R. P.	166	20	19	Id.	negativa	1,50
6	C. C.	160	11	112	Glomerulonefrite cronica diff.	negativa	0,69
7	S. C.	168	5	83	Nefrosclerosi secondaria a genfr. cr.	negativa	5,49
8	S. A.	167	1	47	Id.	negativa	2,13

straordinaria pluripotenza funzionale del fegato, inteso non solo come parenchima specifico, ma anche come distretto mesenchimale di grande importanza, può rendere conto della comparsa di alterazioni così fini, quale espressione sierologica di un danno funzionale di tipo e intensità sufficienti.

Ci rendiamo conto che all'effetto ottico della flocculazione del siero si può giungere per più di una strada: non saremmo quindi sorpresi se, in diversi campi della patologia, la r. di T. fosse positiva con diverso meccanismo fisicochimico. Della reale consistenza di questa possibilità non possediamo documentazione: essa però si inquadra bene nel concetto generale di « sierolabilità specifica » con cui noi intendiamo il complesso dei caratteri fisicochimici evidenziati con quel gruppo di reazioni di flocculazione, di cui la r. di T. costituisce l'esempio più noto.

RIASSUNTO

Le nefropatie non costituiscono un fattore così frequente di esito positivo della r. di T. da diminuirne la specificità epatica nè tale da far presumere che la r. abbia in questo campo possibilità di applicazioni paragonabili a quelle note nel campo delle epatopatie.

Il meccanismo della T.-positività deve essere ricercato in alterazioni non quantitative, ma qualitative della crasi protidemica, probabilmente prevalenti a carico delle globuline, ma non di queste esclusive.

BIBLIOGRAFIA

1) COPPO M. In: C. FRUGONI. *Diagnostica funzionale*. Ed. Wassermann, Milano, 1941.
2) COPPO M. e GUALANDI G. Boll. atti R. Acc. med., Roma, 64, 103, 1938.
3) HAARMANN W. D. Z. Verdgs. usw. Krankh., 2, 225, 1939.
4) PLÖTNER K. Klin. Wo., 20, 766, 1941.
5) HALFSTRÖM T., Acta med. scand., 106, 61, 1941.
6) BIOCCA P. Policl., sez. chir., 48, 225, 1941.
7) WUHRMANN T. e WUNDERLY CH. Schwz. med. Wo., 72, 90, 1942.
8) SANZ REDONDO F. Rev. españ. tbc., 10, 439, 1941.
9) NIZZI NUTI G. Riv. clin. med., 41, 18, 1940.
10) JEZLER A. Münch. med. Wo., 82, 289, 1935.
11) RATHERY F. e FERROIR G. Comptes r. soc. biol., Paris, 122, 1198, 1936.
12) OE- YASUOMI. Tohoku j. exp. med., 39, 167, 1940.
13) HOELDEN v., R. Rev. belge sc. méd., 14, 245, 1942.
14) SCIMONE I. Policlin., sez. prat., 49, 1149, 1942.
15) MACHEBOEUF M. A. e JANUSKIEWICZ M. Bull. soc. chimie biol., 19, 694, 1937.

NOTE E CONTRIBUTI

Un semplicissimo rilievo ispettivo del faringe per distinguere la mucosa faringea normale da quella patologica.

per il Dott. RENATO LUSENA, Roma

Le difficoltà diagnostiche in cui si dibatte quotidianamente il medico pratico indicano che i notevolissimi progressi compiuti dalla semeiotica fisica, come dalle altre branche della medicina, non sono sufficienti ed è necessario conseguirne altri. Questo avviene anche per l'ispezione faringea.

Succede, difatti, molte volte, di osservare una mucosa faringea e di rimanere in dubbio nel decidere se essa si debba considerare come normale o no. Questo, naturalmente, non avviene quando esiste un'imponente alterazione, come nei casi in cui si ha arrossamento con notevole edema, o si hanno tonsille nettamente ipertrofiche e picchiettate da chiazzette biancastre o esistono ulcerazioni o essudati più o meno densi. Può avvenire invece nei casi in cui mancano segni subbiettivi di alterazioni faringee e si ha solo un arrossamento molto modico della mucosa del faringe. Si tratta anche spesso di casi in cui la diagnosi si presenta difficile e in cui il rilevare un'alterazione sicura del faringe può avere importanza decisiva. Si comprende facilmente l'importanza che può avere un reperto faringeo anormale se si pensa al notevole sviluppo che ha avuto la dottrina delle infezioni focali. Il medico pratico sa che il trascurare i dati dell'esame del faringe può farlo incappare in un errore.

Nei casi dubbi come può il medico pratico interpretare questi dati con esattezza?

Non mi è riuscito trovare nessuna indicazione in questo senso nei testi di semeiotica che ho potuto consultare. Spinto dal desiderio di avere a disposizione un mezzo semeiologico che mi togliesse rapidamente il dubbio nei casi in cui è necessario non perdere troppo tempo nella formulazione di una diagnosi, come è appunto necessario nella pratica di ambulatorio ospedaliero e di dispensario antitubercolare, ho cercato un mezzo che mi potesse guidare e credo di averlo trovato.

È un mezzo semplicissimo, che non richiede strumentario particolare nè speciale tirocinio ed è perciò alla portata di tutti. Da allora, cioè da una diecina di anni circa, me ne servo quotidianamente con grande utilità, come possono attestare i medici e gli studenti che mi hanno seguìto nel mio lavoro al dispensario antitubercolare, all'ambulatorio medico ospedaliero e nella corsia ospedaliera da me diretti per vari anni.

La sua utilità pratica mi induce, dopo un decennio circa di esperienza, a rendere nota questa mia osservazione, colla speranza che essa possa giovare qualche volta ai colleghi che vorranno servirsene nelle loro eventuali difficoltà diagnostiche.

***

Ecco l'osservazione da me fatta: *in condizioni normali* la mucosa faringea (dei pilastri, del velo pendolo e della parete faringea posteriore, cioè della mucosa faringea dell'orofaringe) non ha lo stesso aspetto in tutti gli individui per quanto riguarda il colorito fondamentale e l'abbondanza e la disposizione dei vasellini sanguigni superficiali. Difatti, c'è chi ha la mucosa faringea pallida, chi l'ha rosea, chi l'ha rossa e chi l'ha solcata da vasi superficiali ben visibili e più o meno numerosi.

Però c'è in ogni individuo di razza bianca e di carnagione bianca (escludendo quindi i soggetti con cute olivastra o notevolmente scura), sempre, s'intende, in condizioni normali, una perfetta corrispondenza fra l'aspetto della mucosa faringea e l'aspetto della cute delle guance, nel senso che nello stesso individuo, di solito, l'aspetto è identico: a mucosa faringea pallida corrispondono guance pallide, a mucosa faringea rosea guance rosee, a mucosa faringea rossa guance rosse e a mucosa faringea solcata da vasi sanguigni superficiali guance solcate esse pure da vasi sanguigni superficiali disposti nella medesima maniera.

Questo è un rilievo puramente anatomico. Il suo trasferimento alla semeiotica appare giustificato dall'osservazione da me fatta che la mancata concordanza del colorito e del disegno vascolare della mucosa faringea col colorito e il disegno vascolare della cute delle guance è un dato patologico.

Così il trovare arrossata la mucosa faringea mentre non è arrossata la cute delle guance permette di affermare che il faringe non è normale.

Riassumendo: esiste un dato semeiologico non descritto da altri, a quanto mi risulta, e precisamente la *concordanza in condizioni normali* del colorito e del disegno vascolare della mucosa faringea col colorito e col disegno vascolare della cute delle guance e la *scorcordanza in condizioni patologiche.*

*

Stabilita l'esistenza di questo dato semeiologico ne rimane da spiegare la genesi. E non è una cosa facile.

L'aspetto e il colorito tanto della mucosa faringea quanto della cute delle guance variano da individuo a individuo, assumendo carattere individuale, costituzionale, spesso familiare.

Se « la costituzione individuale non è patologia e ne manco fisiopatologia, ma anatomia pura e semplice », come ha detto Ceconi (1). non bisogna dimenticare, citando ancora lo stesso autore, che « lo studio della costituzione è più che utile, indispensabile a bene intendere la clinica, in quanto la medesima è in rapporto colle particolarità fisiologiche della costituzione e da queste può essere anche prevista ».

La difficoltà che deriva alla medicina pratica dal « poggiare sul terreno mobile, continuamente variabile, dell'individualità » è messa in evidenza anche dal Viola (2), il quale, ribadendo il concetto dell'importanza della costituzione individuale in clinica, cita l'affermazione di Jaccoud che tutta la materia della variabilità individuale « è la essenza stessa della clinica ».

Torniamo al nostro argomento. Esiste una variabilità individuale dell'aspetto e del colorito della cute delle guance come pure dell'aspetto e del colorito della mucosa faringea. Questa variabilità si ha in condizioni normali, quindi non può essere considerata una malattia costituzionale. E non può essere considerata nemmeno come un'anomalia costituzionale, perchè questa, secondo Viola e Schiassi (3), rappresenta una malattia iniziale, avendo già un contenuto patologico.

Questa variabilità individuale è un fatto anatomico normale, come fatti anatomici normali sono la variabilità individuale delle dimensioni e del profilo del naso, la variabilità individuale della statura e tutte le variabilità individuali dell'aspetto, della forma e delle dimensioni delle diverse parti del corpo umano.

Questa variabilità individuale nel suo aspetto puramente anatomico può essere interpretata, per il suo carattere costituzionale e familiare, ricorrendo alla dottrina dei fattori ereditari. Si tratta di un fattore ereditariostatico, secondo l'espressione usata da Bauer (4), il quale viene a far parte della costituzione fisica dell'individuo.

Si potrebbe studiare questo particolare carattere della mucosa faringea e della cute delle guance tenendo conto del suo manifestarsi più o meno regolarmente e più o meno frequentemente nei vari membri di una stessa famiglia attraverso varie generazioni in modo da poter stabilire se si tratta di un carattere dominante o di un carattere recessivo, secondo le leggi di Mendel (5). Ma uno studio simile non porterebbe nessun contributo alla spiegazione del fatto anatomico.

Si potrebbe anche studiare l'importanza del diverso comportamento anatomico individuale della mucosa faringea e della cute delle guance nei riguardi della patologia, accertare cioè se un determinato aspetto faciliti od ostacoli l'insorgenza di malattie faringee. Ma qui non mi sono proposto di fare questo studio, il quale non potrebbe spiegare la concordanza di aspetto fra due parti del corpo umano che, pur non essendo molto lontane fra loro, sono nettamente diverse fra loro per struttura e per funzione.

Fermiamoci alla pura anatomia. Possiamo dire che, per quanto riguarda la circolazione, esiste un nesso anatomico abbastanza stretto fra mucosa faringea e cute delle guance. Difatti, la circolazione arteriosa della cute delle guance e la circolazione arteriosa della mucosa faringea hanno origine comune dalla carotide poichè dalla carotide esterna proviene l'arteria facciale e dall'interna l'arteria faringea, e la circolazione venosa di entrambe ha uno sbocco comune nelle giugulari.

Questo nesso anatomico ha naturalmente la sua spiegazione nello sviluppo embriologico dei vasi sanguigni delle due zone. La carotide esterna ha origine dalla parte ventrale del gruppo anteriore dei due primi archi aortici dei sei che si sviluppano dall'abbozzo speciale formatosi contemporaneamente al mesoderma e dipendente geneticamente dall'entoderma, secondo M. Duval e Uskow. La carotide interna ha origine dalla parte dorsale dei due primi archi. Le carotidi generate dai due primi archi si connettono al terzo arco formando l'arco carotideo, che dà origine alla carotide comune o primitiva (6).

Ammesso questo stretto nesso embriologico

(1) A. CECONI: *Medicina interna*. Vol. V, pag. 954. Ediz. Minerva Medica, Torino 1932.

(2) G. VIOLA: *Introduzione allo studio della medicina interna*. Idem, vol. I, pag. 8.

(3) G. VIOLA e F. SCHIASSI: Idem, vol. V, pag. 964.

(4) Vedi VIOLA e F. SHIASSI: loco citato.

(5) G. MENDEL: *Versuche über Pflanzenhybriden in Verh. Naturf. Vereins in Brünn*, vol. 10, 1865.

(6) L. TESTUT: *Anatomia Umana*. Libro XII. Embriologia, pag. 135 e segg., U.T.E.T., Torino, 1942.

e anatomico, non appare strano che ci sia normalmente identità di aspetto fra la mucosa faringea e la cute delle guance.

RIASSUNTO.

L'A. ha osservato che in condizioni normali esiste una differenza di aspetto della mucosa faringea e della cute delle guance da individuo a individuo, ma che nello stesso individuo mucosa faringea e cute delle guance sono, di solito, identiche nell'aspetto, Questo fatto è un carattere anatomico che acquista valore semeiologico per la constatazione che la mancata concordanza dell'aspetto della mucosa faringea coll'aspetto della cute delle guance rappresenta un dato patologico che permette, in alcuni casi dubbi, di distinguere la mucosa faringea normale dalla anormale. La concordanza di aspetto delle due zone prese in esame trova la sua spiegazione nella comune origine embriologica dei loro vasi sanguigni.

PROSPETTIVE

Determinazione del sesso. Meccanismo citologico.

Dott. LUPO PICHEZZI

Il problema del determinismo del sesso, attraverso i tempi, è stato continuamente posto sotto questa formula precisa: produrre maschi e femmine a volontà. Per secoli e secoli il risultato fu sempre negativo, quasi da far pensare che il fenomeno fosse insolubile; ma poichè un soffio nuovo prevalse lo spirito dei ricercatori, e metodi veramente sperimentali entrarono nel campo della ricerca, il livello delle nostre conoscenze si elevò di gran lunga, e a poco a poco si venne all'acquisizione di quegli elementi, che oggi ci portano con matematica sicurezza alla soluzione definitiva del problema.

Il problema molto complesso si svolge e si sviluppa in vari campi, con risultati oltremodo interessanti, e oggi siamo giunti a conoscere il meccanismo per mezzo del quale la natura produce i due sessi. I fatti accertati ci permettono di enunciare leggi specifiche e di prevedere fatti nuovi. Il problema del sesso è uno degli esempi meravigliosi di dottrina biologica, nella quale l'indagine minuta degli elementi cellulari si accorda in pieno con l'esperimento e con la osservazione di ciò che accade nell'intero animale e ci ha portato ad attribuire un significato preciso e sicuro a quelle minute particelle cellulari — i cromosomi — e a far conoscere gli elementi necessari che applicati caso per caso risolvono in modo infallibile il determinismo del sesso.

Oggi le indagini intorno al problema del sesso si svolgono in tre campi: 1) intorno il meccanismo citologico; 2) nelle sue connessioni con l'eredità; 3) nella parte che riguarda la determinazione sperimentale dei sessi.

Nel campo citologico la scoperta fondamentale fu fatta da Henking su un insetto (pirrocoris apterus).

Henking faceva osservazioni microscopiche a scopo descrittivo, e notò un fatto strano, del quale non comprese il significato; mise in evidenza, però, che cosa accade nella formazione degli spermatozoi.

Vide nel Pirrocoris che i cromosomi in ogni cellula del testicolo sono 23 — un numero dispari. — È evidente che 23 cromosomi non si possono distribuire in due spermatozoi in numero eguale; si forma invece uno spermatozoo con 11 cromosomi, ed uno con 12 cromosomi. Gli spermatozoi sono di numero stragrande, siccome ciascuno si forma con questo meccanismo, ne risulta che di essi ve ne sono due tipi; un tipo con 11 cromosomi, e un tipo con 12; e che tanto quelli con 11 come quelli con 12 cromosomi sono in egual quantità.

Per comprendere il significato della scoperta di Henking, bisogna riferirsi alle conoscenze della istologia cellulare. Il corpo degli esseri viventi è fatto di cellule. L'uovo e lo spermatozoo sono anche esse cellule. Ogni cellula è composta di citoplasma e di nucleo. Il nucleo contiene corpi piccolissimi, che si chiamano cromosomi, i quali hanno un'importanza grandissima per il fenomeno della fecondazione.

Le cellule che formano i vari tessuti si riproducono per divisione cioè una ne fa 2; due 4; quattro 8, e così fino alla formazione dei tessuti, e degli organismi interi. In questo processo di divisione avviene che se la cellula contiene nel nucleo 24 cromosomi, prima che la cellula si divida, ogni cromosoma pure si divide in due; cosicchè si hanno per un momento 48 cromosomi; 24 per ogni cellula che si forma nella divisione. Con questo meccanismo tutte le cellule conservano il numero normale di cromosomi, cioè 24 per ogni cellula.

Lo stesso però non accade negli spermatozoi o nell'uovo: quando si formano gli spermatozoi e gli uovi; la divisione cellulare, non porta al raddoppio dei 24 cromosomi, non diven-

tano 48, ma i 24 cromosomi della cellula madre, invece di portarsi nella piastra equatoriale semplicemente si distribuiscono in coppie. Le varie coppie sono chiamate gemini — stadio detto di sinapsi — si ha la divisione, ma i cromosomi non si dividono come nella comune coriocinesi; si separano soltanto i gemini che costituiscono la coppia, quindi ognuna delle due cellule figlie — spermatozoi ed oogoni di secondo ordine avrà metà del numero di cromosomi (numero aploide).

Ora con la fecondazione si sommano i cromosomi dello spermatozoo con quelli dell'uovo, e si riproduce il numero normale dei cromosomi, ossia, l'uovo fecondato viene ad avere il numero di cromosomi normali 24, cioè la somma dei cromosomi dell'uovo e dello spermatozoo: 12 + 12.

Però il meccanismo della fecondazione non si comporta sempre con una divisione cellulare normale come sopra indicato; ma nel fenomeno di Henking avviene qualche cosa di dissimile. Difatti nell'apterus, tutti gli uovi, dalla divisione della cellula madre, hanno 12 cromosomi; ma non tutti gli spermatozoi hanno lo stesso numero pari; di essi una metà hanno il nucleo con 12 cromosomi; l'altra metà ha il nucleo con 11 cromosomi; risultando così due tipi di spermatozoi: un tipo, come si è detto, col numero *dispari;* un tipo col numero pari di cromosomi.

Qui è la chiave della formazione dei sessi. Quando si unisce un uovo, che ha sempre 12 cromosomi, con un spermatozoo del tipo pari (con 12 cromosomi) si forma la femmina; quando invece si unisce un uovo dal nucleo di 12 cromosomi, con lo spermatozoo del tipo dispari (con 11 cromosomi) nasce il maschio.

Oltre all'apterus, in tanti altri animali è stato riscontrato lo stesso meccanismo citologico nel fenomeno della fecondazione. Nell'insetto Protenor ecco quando avviene: la cellula dell'ovaio ha 14 cromosomi; 12 piccoli e due grandi; per la riduzione rimangono soltanto 7 cromosomi, e precisamente 6 piccoli ed uno grande. Ma nel testicolo ogni cellula ha 13 cromosomi, dei quali uno solo è grande, di modo che degli spermatozoi che ne risultano — uno ha 6 cromosomi piccoli e uno grande = 6 + 1; l'altro ha 6 cromosomi piccoli; ne risulta che di tutti gli spermatozoi, una metà ha 6 cromosomi piccoli e uno grande; un'altra metà, soltanto 6 cromosomi piccoli. Qunidi anche qui due tipi di spermatozoi ben differenti.

Quando un spermatozoo con 7 cromosomi feconda un'ovo, si hanno 7 cromosomi dello spermatozoo, più 7 cromosomi dell'ovo, cioè 14; in tal caso nasce la femmina. Quando invece uno spermatozoo con 6, feconda un ovo; si hanno 6 cromosomi dello spermatozoo, più 7 cromosomi dell'uovo, cioè 6 + 7 = 13 in tal caso nasce il maschio.

Anche quando non esistono i tipi nettamente differenziati, per la parità o disparità numerica dei cromosomi, si notano differenze morfologiche tra gli spermatozoi, che producono la femmina, e quelli che producono il maschio.

Per esempio, nell'insetto Lygaens il numero dei cromosomi è sempre di 14, tanto nel maschio, come nella femmina, eppure anche qui ci appaiono le differenze. Difatti si nota che tra i 14 cromosomi del maschio uno è piccolissimo; quelli della femmina invece sono tutti grandi.

I cromosomi sono disposti a coppie. Nello spermatozoo una coppia è composta di uno grande e uno piccolo; di più, in questa coppia i cromosomi si separano uno dall'altro, prima che nelle altre coppie. Per capir meglio chiamiamo X il cromosoma grande, e y quello piccolo. Di tutti gli spermatozoi, una metà ha il cromosoma grande X, un'altra metà ha il cromosoma piccolo y. L'ovo invece ha tutti i cromosomi grandi X. Quando un ovo si unisce con uno spermatozoo X, si forma un ovo fecondato XX che possiede 14 cromosomi tutti grandi, in tal caso nasce la femmina; quando invece un ovo si unisce con un spermatozoo che ha y, si forma un ovo fecondato Xy che possiede egualmente 14 cromosomi, ma in una coppia, un cromosoma è grande; e uno è piccolo; in tal caso nasce il maschio.

Accuratissime ricerche dimostrano che anche nei mammiferi si osservano gli stessi fenomeni. Nella specie umana si nota che nell'ovo i cromosomi sono tutti grandi, tutti uguali (X). Nelle cellule testicolari, in una metà si notano cromosomi X tutti grandi, come nell'ovo; in un'altra si notano tutti grandi meno uno piccolo, che corrisponde al cromosoma che abbiamo chiamato y. Quindi anche nel genere umano, si ha il tipo Xy.

Nel boe si ha disposizione cromosomica del fenomeno di Henking, cioè XO vale a dire si ha un numero disparo di cromosomi nelle cellule testicolari. Un sol X nel maschio, 2 X nella femmina. Tale disposizione è stata riscontrata anche nelle cellule di alcuni tessuti; p. e. nelle cellule nervose dell'embrione, si è trovato che vi è un sol X nelle cellule ner-

vose del bove, e due X nell'embrione della vacca.

In ogni specie quindi il maschio e la femmina sono tra loro, in ogni caratteristica fisica, fisiologica e psichica assai diversi, ma i fatti minuti citologici esposti dimostrano che la diversità dei sessi è già stabilita in quei microscopici elementi vitali che sono le cellule sessuali.

Con queste scoperte si è potuto conoscere il meccanismo citologico della fecondazione, che come vedremo è intima connessione con i fenomeni ereditari.

EREDITARIETÀ

Una controprova della teoria del sesso su esposta è data dai fenomeni ereditari.

Si ritiene che i cromosomi trasmettono i caratteri ereditari; e ciò è basato su moltissimi fatti accertati. Quando un carattere è trasmesso da un cromosomo, che appartiene solo ad un sesso, tale carattere è trasmesso, nelle successive generazioni solo a figli di quel determinato sesso. Spiego meglio. Consideriamo il cromosomo y. Lo spermatozoo che ha y, fecondando l'ovo che ha cromosomi X, porta alla nascita del maschio; ebbene il cromosoma y che ha dato il maschio, rimane sempre nelle successive generazioni, nella linea maschile. Ogni padre ha y in ogni sua cellula, e trasmette y a tutti i suoi figli maschi; mai a nessuna femmina; quindi nessuna femmina possiede y. Ora quando un carattere è portato dal cromosoma y, il carattere si trasmette insieme con y, dal padre a tutti i figli maschi, mai sarà trasmesso ad alcuna figlia femmina, la quale non presenta mai nelle sue cellule il cromosoma y.

Una simile eredità, detta *oloandrica*, è stata accertata oramai, in diverse specie; qualche caso anche nell'uomo. In una famiglia è stata notata una anormalità al piede: l'unione del 2°, al 3° dito per mezzo di una espansione cutanea; tale anormalità è ricomparsa in diverse generazioni, ma sempre nella linea maschile, mai nella linea femminile.

In una specie di pesce, alcuni individui maschi presentano sulla pelle una macchia diversa dagli altri; ebbene tale macchiatura ricompare sempre ai figli maschi, mai alla femmina. Detta specie presenta il tipo cromosomi Xy come nell'uomo.

Il fenomeno è più complicato quando i caratteri sono trasmessi col cromosama X. Un tempo certi caratteri parevano trasmettersi in un modo tutto affatto comprensibile, invece oggi, in base alle conoscenze su esposte, ci rendiamo perfettamente conto di una simile eredità, corrispondendo in tutti i particolari al comportamento del cromosoma X.

Così nell'uomo l'emofilia, il daltonismo, ecc., e in tante altre specie animali, molti caratteri e malformazioni ereditarie si trasmettono secondo il comportamento del cromosoma X che dà luogo ad una eredità che si chiama *Diaginica*.

Ecco come si comporta questa eredità. Lo spermatozoo X del padre produce, come abbiamo fatto noto, la femmina. Ora se un uomo è emofiliaco, e se l'emofilia si trasmette con X, è evidente che i figli maschi, che nascono da spermatozoi con cromosoma y, non potranno mai essere emofiliaci. Difatti la clinica nè dà conferma; mai ha registrato un sol caso di emofiliaco proveniente direttamente da padre emofiliaco. Viceversa gli spermatozoi, carichi di eredità emofiliaca, sono quelli che posseggono cromosoma X e che producono soltanto femmine. Da questa esposizione risulta la seguente condizione: la figlia dell'emofiliaco riceve due X, uno — dal padre — patologico, l'altro X — normale — dalla madre. L'esperienza dimostra che dei due X, nella trasmissione dei caratteri prevale quello normale della madre. quindi la figlia femmina dell'emofiliaco non è mai emofiliaca, essa è normale, ma in se ha nascosto qualche cosa dell'emofilia; ha ogni cellula un X patologico e un X normale; l'X patologico riappare nei figli maschi, e conferisce l'emofilia al figlio maschio, nipote dell'emofiliaco. Cosicchè tutti i figli dell'emofiliaco sono normali; tanto i maschi che le femmine, però tra i nipoti, le femmine sono ancora normali, perchè provenienti sempre da 2 X normali, i maschi sono emofiliaci, perchè procreati dall'X anormale della madre, carico di emofilismo, e da un y; così l'emofiliaco produce, attraverso le figlie, che sono normali, nipoti emofiliaci.

Altri esempi, osservati in specie animali, confermano quest'accordo mirabile tra teoria citologica del sesso ed eredità, e mettono in una nuova luce lo studio del sesso.

Il Morgan nel suo lavoro ricco di interessanti esperimenti ci dà un'altra conferma. Facendo studi su un moscherino — *la drosofila* — notò che vi sono individui con occhi bianchi, anzichè bruni, e, che tale carattere eccezionale, si trasmette come l'emofilia dell'uomo. Il carattere è presente nel maschio, e riappare sempre in linea maschile. Inoltre notò che eccezionalmente anche alcune femmine hanno

gli occhi bianchi, come vi possono essere donne emofiliache per eccezione. Tali eccezioni sono spiegabili: le femmine su indicate si producono nel caso che una femmina conduttrice, figlia cioè di emofiliaco si unisca come un emofiliaco. In tal caso, la figlia riceve i due X tutti e due patologici; quello del padre emofiliaco, e quello della madre conduttrice; allora tale figlia è affetta da emofilia, e la Drosofila può avere gli occhi bianchi.

Le comuni osservazioni ci dicono anche che le femmine conduttrici emofiliache, e le Drosofile con occhi bianchi, nella successiva generazione, riproducono figlie femmine normali. Ciò si comprende facilmente: la figlia riceve un cromosoma X patologico della madre emofiliaca, ed uno normale del padre. Come si è detto, dei due X in contrasto prevale quello normale.

In via eccezionale però il Morgan ha osservato che da una madre con occhi bianchi possono nascere figlie con occhi bianchi.

Questa osservazione eccezionale, in primo tempo ha portato un certo smarrimento tra gli studiosi, perchè il processo ereditario si presentava anormale, contrario alle leggi enunciate; ma in seguito per le ricerche del Bridge si è potuto spiegare.

Il Bridge, attraverso numerose osservazioni microscopiche, ripetute sui moscherini, ha messo in evidenza che il comportamento dei cromosomi nella su esposta eccezione, si presenta anormale, contrario alle leggi. Ha notato difatti un comportamento eccezionale nella disposizione dei cromosomi nell'uovo. Nella formazione delle ova, in detti casi, i due cromosomi X restano attaccati, in maniera da passare tutti e due nel globo polare o di rimanere tutte e due nell'ovo; e quello che appare ancora più eccezionale, nelle ricerche del Bridge, è che i due XX dell'uovo unitisi con y dello spermatozoo portano alla formazione della femmina, anzichè alla procreazione del maschio (eredità diandrica).

Tali risultati allargano la nostra veduta intorno il sesso, e dimostrano che anche quando il cromosoma y non porta alla procreazione del maschio, la trasmissibilità dei caratteri è sempre legata alla combinazione cromosomica; di più ci dimostrano che quest'ultima eccezione non infirma affatto le leggi già enumerate sul meccanismo citologico, giacchè rimane sempre stabilito che lo spermatozoo con cromosoma y porta sempre alla creazione del maschio quando si incontra con l'ovo normale, che ha un cromosoma X; ma tale regola può subire l'eccezione quando il cromosoma y si fonde con ovo che ha doppio X. Si osserva che la tendenza maschile si conserva di fronte a X ma è vinta di fronte a 2 XX. Come conseguenza dei risultati esposti da Bridge s'intravede una teoria quantitativa del sesso.

Il fenomeno riguardante la mancata disgiunzione dei cromosomi XX, può spiegare anche alcuni fatti di eredità che si verificano nella specie umana, e che apparivano poco chiari dal punto di vista citologico. Alludo alla cataratta senile. Essa si può spiegare con la teoria quantitativa del sesso, secondo la eredità che si chiama *ologinica*. Con detto meccanismo, il fenomeno è ben comprensibile.

In una famiglia la cataratta senile si può trasmettere per più generazioni. La femmina, che la possiede, la trasmette a tutte le discendenti femmine, mai alcun maschio la possiede e la trasmette. L'eredità in linea maschile, facilmente si è potuta spiegare attraverso l'eredità oloandrica. Nell'uomo vi è un cromosoma y che rimane sempre nella linea maschile; ma non è così per la linea femminile. Il cromosoma X dell'ovo, come abbiamo visto, può passare nella femmina, ma anche nel maschio. Ora stando alle conoscenze fornite dal Bridge, si può spiegare l'eccezione che si sviluppa per la mancata disgiunzione dei cromosoma X.

Difatti sembra che la femmina caterattosa sia anomala nel medesimo senso dei moscerini di Bridge; quindi nelle uova della donna cateratosa i cromosomi si associano nel modo seguente:

1) Uovo 2 X più spermatozoo y è uguale individuo (XX); esso ha due XX patologici non disgiunti che corrispondono alla stessa formula della madre, per cui è una cateratosa.

2) Invece un ovo y con spermatozoo X è uguale a individuo Xy, che dà luogo al maschio normale, perchè in questo caso il X proviene dal padre, normale. Cosicchè ogni femmina caterattosa (XX) y deve avere figlie uguali a lei stessa e figli maschi normali.

Così la non disgiunzione di X ci rende conto perfettamente dell'eredità *Ologinica*.

Passando in altro campo di osservazioni, notiamo fatti che allargano sempre più le nostre conoscenze intorno i fenomeni citoereditari del sesso.

Si conoscono in molti animali, e anche nella specie umana, individui anormali, intermedi tra i due sessi. Nella specie umana tali tipi posseggono soltanto qualche carattere sessuale secondario di femmina o viceversa; nel campo psichico si notano pervertimenti ses-

suali. In alcune specie animali si notano vere e proprie modificazioni negli organi riproduttori. In alcune farfalle ci sono maschi che hanno ali e apparecchio sessuale in qualche parte simile alla femmina, con istinto sessuale di femmina; viceversa femmine con caratteri organici e psichici maschili. Con opportuni incroci tali anormalità si producono in maniera fissa.

Con la teoria quantitativa del sesso possiamo interpretare questi fatti anormali che rivelano sempre la connessione tra fatti citologici e fatti ereditari.

Per esempio, nelle farfalle con varii incroci, noi possiamo passare dai tipi normali ai tipi intersessuali, ove l'intersessualità va sempre accentuandosi, di modo che le femmine intersessuali vanno sempre acquistando maggiori caratteri maschili, fino a potersi avere in certi incroci addirittura tutti maschi. In essi si può riconoscere, attraverso qualche traccia esteriore la origine da femmine intersessuali.

Per capir bene questo fenomeno graduiamo le razze con A B C D E ecc. Noi vediamo che l'intersessualità aumenta con l'incrocio A C, più che tra A B; tra A E più che tra A e C e così via, e notiamo che gli intersessi provenienti da simili incroci ci sono sempre più accentuati quanto più le razze sono lontane tra loro nella serie A B C D E ecc.

Così se noi incrociamo una femmina di razza A con maschio di razza B abbiamo maschi normali, e femmine più o meno intersessuali, ma se incrociamo A con C i segni della intersessualità aumentano, e se continuiamo ad incrociare A, con D con E e così via dicendo, aumenteremo, a mano a mano che si allontanano le razze incrociate, i fenomeni intersessuali, fino ad avere con lontani incroci tutti figli di sesso opposto.

Anche qui con la teoria cromosomica ci possiamo render conto dell'anormalità di detti fenomeni.

Per esempio, se noi attribuiamo ai cromosomi Xy un valore rispettivamente di femminilità e di mascolinità; in un tipo di farfalle il maschio ha due cromosomi uguali Xy e la femmina ha yX. Supponiamo che y abbia un valore di 80 e che X abbia il valore di 100 nella razza A. La farfalla maschio avendo i cromosomi yy ha 80 più 80 eguale 160; la femmina yX ha due tendenze in un contrasto, vince X con 100 contro y che ha 80 quindi netta determinazione del sesso.

Nella razza B vi siano invece valori maggiori; per es. y eguale 100 e X eguale 120, anche qui prevale il X, cioè il sesso femminile. Ora se la femmina della razza A si unisce col maschio della razza B, i figli che ne derivano yX ricevono col y paterno — cromosoma del valore 100 — perchè appartenente alla razza B e col X materno cromosoma del valore anch'esso di 100, perchè appartenente alla razza A si determinano così due tendenze in contrasto che hanno lo stesso valore. Conseguenza di una tale condizione, sarà una sessualità indecisa, cioè intersesso.

Se capita che il y sia maggiore di X, il risalto sarà una completa inversione del sesso.

RIASSUNTO.

L'autore parla del meccanismo citologico riguardante il problema della determinazione del sesso, delle connessioni di tale meccanismo col problema ereditario, e mette in evidenza come i fenomeni ereditari siano una controprova della teoria del sesso.

OSSERVAZIONI CLINICHE

OSPEDALE DEL LITTORIO - ROMA

REPARTO DI MEDICINA « E. MARCHIAFAVA »
Prim. Prof. G. PILOTTI

REPARTO OCULISTICO
Prim. Prof. G. MAZZANTINI

Considerazioni su di un caso di paralisi isolata della convergenza.

Dott. A. GIORDANI e Prof. L. CROCI, aiuti

In confronto delle paralisi isolate di uno o più muscoli dell'occhio, le paralisi dei movimenti binoculari, dei movimenti cioè associati dei due globi oculari, sono molto più rare.

Parinaud fra i primi ha insistito su di essi in una memoria clinica, ormai classica del 1883.

Questi movimenti possono essere classificati in quattro gruppi:

1) *Movimenti paralleli verticali* di inalzamento, dovuti all'azione sinergica dei muscoli elevatori (retto superiore e piccolo obliquo), di abbassamento, dovuti all'azione dei muscoli abbassatori (retto inferiore e grande obliquo).

2) *Movimenti paralleli orizzontali* verso destra dovuti all'azione sinergica del muscolo retto esterno di destra e retto interno di sinistra, e verso sinistra, dovuti all'azione del muscolo retto esterno di sinistra e retto interno di destra.

3) *Movimenti di convergenza* dovuti alla azione sinergica dei due muscoli retti interni.

4) *Movimenti di divergenza*, dovuti all'azione sinergica dei due muscoli retti esterni nel ricondurre i bulbi oculari dalla posizione di convergenza alla posizione primaria.

Come fanno osservare De Lapersonne e Cantonnet, non si tratta di movimenti del tale o tal'altro muscolo di ciascun occhio che si associano occasionalmente, ma di funzioni oculomotrici binoculari. Per questo motivo essi sostituiscono al termine di movimenti associati quello di fuzione dello sguardo verso destra, sinistra, in basso, in alto.

Intrattenendoci un poco di più sul movimento della convergenza, che è quello che interessa il nostro caso, bisogna ricordare che nella convergenza gli assi visivi si incrociano in un punto più o meno ravvicinato sull'oggetto da guardare. Più questo punto è vicino alla linea base, cioè alla linea che unisce i due centri di rotazione, e più la deviazione degli occhi deve essere grande. Allorchè gli occhi fissano un punto situato all'infinito, poi un punto situato sulla linea mediana alla distanza di un metro, l'angolo di escursione compreso fra queste due linee visive è uguale ad un angolo metrico. La deviazione di ogni occhio è di due angoli metrici nella fissazione a 50 cm. ecc. Nel valore dell'angolo di escursione ha grande importanza la linea base. Si comprende facilmente che l'escursione è di tanto più importante quanto più la linea base è lunga: un angolo metrico per una linea base di 50 mm. corrisponde ad una deviazione di 1 grado e 35', mentre raggiunge i due gradi allorchè i due centri di rotazione sono distanti 70 mm. Il movimento di convergenza nelle condizioni normali si compie sinergicamente all'accomodazione. Infatti un emmetrope per vedere un oggetto ad 1 metro, occorre che converga di un angolo metrico ed accomodi di una diottria, per vedere a 50 cm. che converga di due angoli metrici ed accomodi di due diottrie ecc. La loro associazione avviene però entro certi limiti Infatti un miope di 4 diottrie, mentre vede distintamente a 25 cm. senza bisogno di accomodazione, deve però egualmente convergere di 4 angoli metrici ed all'opposto un ipermetrope di 2 diottrie per vedere a 25 mc. deve accomodare di 6 diottrie, mentre converge di 4 angoli metrici. Questa dissociazione fra convergenza ed accomodazione non è però sempre senza conseguenze, talora è la causa dello stabilirsi di uno strabismo. Non è qui il caso di entrare in merito alla patogenesi dello strabismo, occorre però ricordare che è specialmente nei miopi che si stabilisce una insufficienza della convergenza, infatti il miope vede da vicino senza accomodare, e questa mancanza d'accomodazione può provocare una mancanza dello stimolo al movimento associato della convergenza, e quindi insufficienza della convergenza e strabismo divergente. Egualmente negli occhi ciechi o con visione molto ridotta può stabilirsi uno strabismo divergente. Oltre alla lunghezza della linea base, e ad un difetto di refrazione, altre cause possono influenzare la convergenza. Donan pensa ad una influenza dell'età (negata dagli altri); Berens, Hardy e Pierce osservarono indebolimento della convergenza dopo un soggiorno nella camera a decompressione; Luckien e Moj dopo una lettura prolungata con illuminazione insufficiente; Guillerj sotto l'influenza di certi veleni. Abbiamo voluto intrattenerci un po' a lungo su quanto sopra perchè l'insufficienza della convergenza benchè non abbia a che vedere nulla con il nostro caso, può entrare in certo qual modo nella discussione.

Ritorniamo ora ai movimenti associati degli occhi. Le alterazioni di questi movimenti associati sono chiamate paralisi associate dei movimenti oculari, o meglio, come abbiamo visto, paralisi oculari di funzione.

I disturbi oculomotori associati degli occhi possono essere di due tipi (secondo Welter). *A) Disturbi tonici* per alterazione del meccanismo regolatore del tono e per lesione dei centri o delle vie dell'apparecchio nervoso regolatore: essi poi secondo Contela possono essere disturbi dell'equilibrio statico (nistagmo), dell'equilibrio cinetico e di atassia dei globi oculari. *B) Disturbi paralitici* per alterazioni della contrazione volontaria, conseguenti ad una lesione delle vie cortico-nucleari e del sistema periferico.

Questi ultimi, in rapporto con i diversi movimenti associati che abbiamo già descritto, possono essere divisi in quattro gruppi:

1) *Le paralisi dei movimenti associati di lateralità*, caratterizzate da una vera paralisi dello sguardo laterale, senza deviazione oculare e per lo più senza diplopia.

2) *Le paralisi dei movimenti associati di verticalità*, più rari, che colpiscono più l'elevazione che l'abbassamento, talora ambedue contemporaneamente, talora associati alle paralisi della convergenza.

3) *Le paralisi della divergenza*. Parinaud ha chiamato così certi disturbi nei quali gli assi visivi non possono ritornare in posizione parallela dopo la convergenza, e caratterizzati da diplopia omonima, sempre uguale, e che possono persistere lungo tempo o essere passeggeri Parinaud stesso però, ritornando sul-

l'argomento, pensa che si tratti in realtà di spasmo della convergenza, e non di paralisi della divergenza. Questo modo di vedere sarebbe giustificato dal fatto che frequentemente coesistono contratture dell'accomodazione.

4) *Le paralisi della convergenza.* Consistono nell'assenza di ogni movimento di adduzione nei movimenti da vicino, mentre sono conservati tutti gli altri movimenti, compresi quelli di lateralità, in cui interviene pure il muscolo retto interno, ma, come abbiamo detto, associato col muscolo retto esterno dell'altro occhio. Come conseguenza di quanto sopra si ha una diplopia crociata nella visione di oggetti ravvicinati, che disturba fortemente il p. e gli rende impossibile la lettura di ogni altro lavoro da vicino. In genere nella visione da lontano gli assi visivi restano paralleli, ed è eccezionale che esista nello stato di riposo un certo grado di divergenza.

Allo stato puro ed isolato tutti gli autori sono d'accordo nel ritenere che la paralisi della convergenza è rara, e quando esiste è difficilmente l'unico sintomo dell'affezione. Talora è associata a paralisi dell'accomodazione e dei movimenti sinergici pupillari con i seguenti sintomi secondo Bielschowsky: difetto o impossibilità dell'accomodazione, assenza del riflesso pupillare della convergenza e naturalmente conservazione del riflesso pupillare alla luce.

La paralisi della convergenza può esistere infine — ed è il caso più frequente — complicata con paralisi associate dello sguardo e specie con quelle dei movimenti di verticalità.

Questa affezione è molto rara se si considera naturalmente i casi di vera paralisi della convergenza, eliminando quelli di insufficienza funzionale della convergenza. Alcuni soggetti infatti, a causa di una miopia di un certo grado, di uno scartamento pupillare esagerato, o per altre cause, sono in uno stato più o meno marcato di esoforia, e questo può andare fino all'insufficienza della convergenza.

Secondo Di Marzio e Fumarola le paralisi della convergenza si riscontrano spesso nella sclerosi a placche, nella paralisi astenica, e nelle lesioni al livello dei tubercoli quadrigemini. Si è inoltre riscontrata con una certa frequenza la paralisi della convergenza in seguito a encefalite epidemica, di cui costituirebbe una manifestazione tardiva. Douverger e Barré, l'avrebbero riscontrato nel circa il 66 % dei casi.

Di Marzio e Fumarola riportano i seguenti casi di paralisi della convergenza associata ad altre paralisi dello sguardo:

Raymond e Cestan: paralisi della convergenza associata a paralisi dell'elevazione e paralisi di lateralità.

Bruce: paralisi della convergenza complicata con paralisi dell'elevazione e paresi dell'abbassamento.

Gruner e Bertolotti: paralisi della convergenza complicata con paralisi dell'elevazione e dell'abbassamento.

Spiller: paralisi della convergenza associata a paralisi dell'elevazione e paresi dell'abbassamento.

Lhermitte e Krauss: paresi della convergenza complicata con paralisi dell'elevazione (2 casi).

André e Thomas: paralisi della convergenza complicata a paralisi di lateralità sia a destra che a sinistra.

A questi casi ne possiamo aggiungere uno di Lambenthal in un individuo affetto da endotelioma della dura; uno di Preny associato ad assenza di reazione pupillare alla convergenza, in un individuo affetto da diabete insipido e parkinsonismo, in seguito a trauma cranico; ed uno di Takabake, complicato con altre paralisi dello sguardo, in un individuo affetto da morbo di Friedreich.

Di Marzio e Fumarola citano infine i seguenti casi con autopsia:

Weber: paralisi della convergenza con pupille midriatiche reagenti torpidamente alla luce. All'autopsia fu trovato tumore del corpo quadrigemino posteriore sinistro con interessamento dei nuclei dell'oculo motore comune di ambo i lati.

Uthoff: paralisi della convergenza in soggetto acromegalico con emianopsia omonima destra. All'autopsia fu trovato sarcoma della base del cervello al livello del ponte che respingeva i due peduncoli cerebrali e sporgeva nel 3° ventricolo. Verso sin. il tumore coinvolgeva l'oculo motore comune, il trocleare e il trigemino.

Alla nostra personale osservazione è capitato un caso di paralisi vera isolata della convergenza, non accompagnata da altre paralisi associate dello sguardo e che perciò abbiamo creduto interessante riferire.

T. D., di anni 36, operaio telefonista. Coniugato con donna sana che ha avuto due aborti e un parto a termine. Il figliuolo è vivente e sano. L'anamnesi famigliare è negativa per tare ereditarie e altre malattie degne di nota. Sobrie abitudini di vita. Nega lues ed altre malattie veneree.

Dall'anamnesi remota personale risulta che all'età di 6 anni ha sofferto di un periodo di disturbi nervosi caratterizzati da movimenti ampi,

involontari, disordinati, non miranti a nessun determinato scopo, della faccia e degli arti bilateralmente, che furono diagnosticati « coreici » e che passarono dopo qualche mese, non ricorda in seguito a quali cure. Successivamente il paziente è stato sempre bene fino alla malattia attuale.

Dall'anamnesi personale recente, risulta che il giorno 8 ottobre 1941, cioè 18 giorni prima del suo ingresso in ospedale, ha avuto improvvisamente sensazione subiettiva di vertigine, durata pochi minuti, senza perdita di coscienza, nè di forze. Passato tale disturbo, che da allora non si è più ripetuto, ha cominciato ad accusare cefalea, non continua, non violenta, prevalentemente serotina a localizzazione sopraorbitaria bilaterale. Da allora si è anche accorto che ogni volta che andava per leggere insorgeva diplopia, la quale insorgeva pure nella visione ravvicinata, mancava invece in qualunque altra direzione dello sguardo e nella visione da lontano. Sopratutto gli riesciva fastidiosa la lettura dopo la quale « si sentiva la vista stanca » ed insorgeva la cefalea. Non ha avuto mai vomito nè altri disturbi, ma persistendo quelli descritti, per consiglio di un sanitario, chiese ricovero in ospedale per un accurato esame del sistema nervoso.

Questa in breve l'anamnesi del n. paziente.

L'esame obiettivo mostra quanto segue: soggetto longilineo in buone condizioni generali e di nutrizione e di sanguificazione. Il sensorio è integro.

Il decubito è indifferente.

L'apparato osteo-articolare è nel complesso regolare.

L'apparato linfatico è indenne. La lingua è umida e detersa.

Le fauci e le tonsille sono normali. Il polso è eguale, ritmico, di media frequenza (72), ampiezza e pressione.

Il torace si presenta di forma regolare, simmetrico e bene espandibile coi movimenti respiratori. Gli apici polmonari, di ampiezza normale, sono in sede normale; le basi polmonari, bene espandibili, sono pure in sede normale. Il fremito vocale tattile è ovunque bene conservato. Il suono di percussione è normale su tutto l'ambito polmonare bilateralmente. All'ascoltazione il murmure vescicolare è ovunque ben conservato e non si ascoltano rumori patologici.

L'itto cardiaco è visibile e palpabile al V spazio intercostale di sinistra, sulla linea emiclaveare, dove la percussione delimita la punta. L'aia cardiaca è nei limiti normali. L'azione cardiaca è ritmica ed i toni cardiaci sono normali su tutti i focolai.

L'addome, di forma e volume normali, è trattabile ed indolente.

Si palpano il fegato e la milza all'arcata costale, di consistenza e superficie regolari. Questi organi in alto sono nei limiti normali. Nulla di particolarmente interessante a carico del grosso intestino e del tenue.

L'esame neurologico è il seguente:

L'oculomozione monoculare e binoculare è normale in tutti i sensi, tranne che nei movimenti di convergenza, nell'esecuzione dei quali il paziente accusa diplopia, ancora meglio evidente se egli legge qualche cosa. Esaminando i bulbi oculari nella posizione di riposo, non si notano segni di deviazione.

I trigemini motori sono integri.

Si nota lieve ipocinesia del facciale inferiore di destra, dimostrata da una lieve minore accentuazione delle pliche naso-geniene e genio-labiali di destra, rispetto a quelle di sinistra, nell'atto di digrignare i denti.

Nulla a carico dei vagoglossofaringei motori.

Gli spinali e gli ipoglossi sono indenni.

A carico degli arti superiori non si notano speciali atteggiamenti, nè disturbi del trofismo, nè della forza, nè del tono, nè della motilità attiva, a carico di tutti i segmenti.

Anche a carico degli arti inferiori il trofismo, la forza, la motilità passiva e attiva sono bene conservati in tutti i segmenti.

I riflessi rotulei sono presenti a simmetrici. I riflessi achillei sono presenti e simmetrici. I riflessi ostoperiostei e tendinei degli arti superiori sono presenti e simmetrici. I riflessi congiuntivali e corneali sono presenti. Il riflesso faringeo è presente. I riflessi addominali (epi-meso-ipogastrici) sono presenti. I riflessi plantari rispondono con la flessione plantare degli alluci e delle altre dita. Assente ogni altro riflesso patologico.

Le pupille sono isocoriche e bene reagenti alla luce e alla accomodazione.

Le sensibilità superficiali e profonde sono normali su tutto il corpo in tutte le loro varietà.

Le prove indice-naso dimostrano qualche lieve incertezza nel raggiungimento dello scopo a destra.

Le prove calcagno-ginocchio vengono compiute bene bilateralmente.

La stazione eretta e l'andatura sono normali. Il Romberg è assente.

Il gusto è bene conservato. L'udito è bene conservato bilateralmente (le prove di Rinne, Werber Schwabach danno risposte normali). L'olfatto è bene conservato. La loquela è normale. Nessun disturbo della prassia. Non si osservano segni a carico del sistema extrapiramidale.

L'esame oculistico è il seguente:

O. O. nulla agli annessi. Cornea trasparente. Camera anteriore di media profondità. Pupille di media ampiezza, eguali e bene reagenti alla luce ed alla accomodazione. Cristallino trasparente ed in sito.

Esame oftalmoscopico negativo.

Refrazione emmetropica in O. D.

Astigmatismo misto in O. S.

Visus lontano: O. D. 12/10; O. S. 4/10 con sf. I, Cil. — 1,50 a 180 gradi 12/10.

Visus vicino: O. D. legge il 1° car. a 30 cm. O. S. legge il V° car. a 30 cm. con sf + I. Cil. — 1.50 a 180 gradi legge il 1° car. a 30 cm.

Campo visivo nei limiti fisiologici per il bianco e per i colori.

Motilità oculare: nella posizione primaria gli assi visivi sono perfettamente paralleli. I movimenti di lateralità, innalzamento, abbassamento dello sguardo, sono normali. Facendo guardare al malato un oggetto ravvicinato, si osserva che gli assi visivi non convergono sull'oggetto mostrato e il paziente accusa diplopia. La reazione pupillare alla convergenza è conservata. Mentre il malato riesce a leggere bene isolatamente con ogni occhio, non riesce invece più a leggere con ambedue.

La R. W. nel sangue è negativa e così pure la Kahn e la Citochol.

L'azotemia è 0,40 ‰.

L'esame delle urine è il seguente:

Quantità giornaliera 1350 cc. Aspetto limpido. Colorito giallo oro. Peso specifico 1021. Reaz. aci-

da. Albumina assente. Glucosio assente. Acetone assente. Urobilina assente. Pigmenti biliari assenti. Sali biliari assenti. Sedimento: negativo.

La pressione arteriosa misurata al Riva-Rocci è mx. 145; mn. 85.

La radiografia del cranio non mette in evidenza alterazioni a carico delle ossa craniche, nè segni di ipertensione endocranica.

La puntura lombare, praticata in posizione seduta del paziente, da esito a circa 10 cc. di liquor limpido, incolore, a pressione iniziale al Claude di 25 e terminale di 19.

L'esame di questo liquido, oltre ai caratteri netti, lo mostra privo di reticolo con R. W. negativa, Nonne e Pandy negative. L'albumina è 0,15 ‰, la curva del benzoino è normale; si nota solo qualche raro linfocito nel sedimento.

Il caso riportato ci sembra interessante sia dal punto di vista neurologico, che da quello oculistico. L'unico disturbo che il paz. presenta è una paralisi della convergenza che spiega la diplopia da lui accusata nella visione da vicino e in particolar modo della lettura.

Appena due parole bisogna dedicare alla diagnosi differenziale con una insufficienza della convergenza di cui abbiamo già parlato prima.

Anzitutto è da prendere in considerazione l'insorgenza brusca dell'affezione, comparsa con senso di vertigine, durata pochi minuti, senza perdita di coscienza nè di forza, a cui è seguita una cefalea, non continua, non violenta, prevalentemente sopraorbitaria, e diplopia nella visione da vicino.

È vero che il p. presenta un vizio di refrazione in un occhio, d'altra parte completamente correggibile, e che questo potrebbe spiegare in parte l'insorgere di una insufficienza della convergenza, ma questa avrebbe dovuto stabilirsi a poco a poco, e non certamente in maniera così brusca.

D'altra parte un insufficienza della convergenza quando sia bene corretta, dato che è comparsa da poco tempo, dovrebbe cessare completamente con l'adatta correzione, ciò che non è assolutamente nel nostro caso.

Nè d'altra parte si comprende come in un individuo di 36 a. possa stabilirsi ad un tratto un insufficienza della convergenza a causa di un vizio di refrazione che dura da molti anni.

Inoltre l'occhio emmetrope è completamente a posto nella posizione primaria, e anche nella visione da vicino non si ha una deviazione di esso, ma solamente una mancanza del movimento di convergenza. La diagnosi della malattia non è quindi dubbia.

La natura e la sede della lesione non sono invece di facile interpretazione.

Pur rimanendo, e dovendo necessariamente rimanere, date le attuali conoscenze anatomiche e fisiopatologiche della questione, nel campo delle ipotesi, è necessario rifarci ad alcuni, almeno sommari, ricordi anatomici e funzionali del sistema nervoso, riguardanti la motilità oculare.

I nervi che provvedono all'innervazione dei muscoli estrinseci del bulbo oculare sono, come è noto, il III, il IV, il VI paio dei nervi cranici, cioè l'oculomotore comune, il trocleare o patetico e l'oculomotore esterno. Il primo oltre all'elevatore della palpebra superiore, innerva i muscoli retto superiore, retto interno, retto inferiore e piccolo obliquo. Il secondo innerva il muscolo grande obliquo. Il terzo innerva il muscolo retto esterno. I nuclei di origine di questi nervi sono meso e metencefalici. Il nucleo del terzo paio è rappresentato da una serie di nuclei scaglionati lungo i lati dell'acquedotto di Silvio, nella sostanza grigia del mesencefalo. Insieme ad essi si trovano anche i nuclei che provvedono alla innervazione della motilità intrinseca del bulbo oculare (sfintere irideo) e che fanno parte della porzione mesencefalica del parasimpatico. Il nucleo di origine del quarto paio, si trova posteriormente ai nuclei del terzo, ai lati della linea mediana, al limite tra il mesencefalo e il metencefalo. Il nucleo di origine del sesto paio si trova in pieno metencefalo, nella sostanza grigia della calotta pontina, un po' più ventralmente e lateralmente al nucleo di origine del nervo facciale, che è sito nella parte antero-esterna del tegmen pontis. Le fibre che nascono dal nucleo del sesto paio, per dirigersi verso l'origine apparente di questo nervo, nel solco bulbo-protuberanziale, formano nella calotta del ponte un'ansa a concavità esterna che abbraccia il nucleo del facciale e che fa sporgenza nella porzione pontina del pavimento del quarto ventricolo, ove costituisce l'eminentia teres. La distribuzione delle fibre che partono dai rispettivi nuclei dei nervi oculomotori è esclusivamente omolaterale per il sesto paio, in parte anche controlaterale invece per il terzo e il quarto paio. Secondo alcuni autori ciascuno dei varî nuclei costituenti nel loro insieme il nucleo di origine del 3° paio dei nervi cranici o nervo oculomotore comune provvederebbe all'innervazione di uno dei muscoli dipendenti dal nervo stesso, e precisamente, andando dall'avanti all'indietro, il primo provvederebbe all'innervazione del muscolo elevatore della palpebra superiore, il secondo al retto superiore, il terzo al retto interno, il quarto al piccolo obliquo, il quinto al retto inferiore. Tuttavia tale sistemazione anatomica e funzionale è molto dubbia. Secondo i più,

questa netta distinzione funzionale dei diversi nuclei dell'oculomotore comune non esisterebbe affatto e per i muscoli innervati dal nervo in parola, accadrebbe quello stesso che accade per i muscoli dipendenti dal midollo spinale, che cioè ciascuno di essi riceverebbe impulsi motori da più nuclei (Mingazzini).

La colonna di sostanza grigia, costituita dalle varie origini del nervo oculomotore comune, corrisponde con la sua faccia antero-interna alle pareti laterali dell'acquedotto di Silvio e con la sua faccia posteroesterna alla benderella longitudinale posteriore, la cui principale funzione è appunto quella di mettere in relazione fra loro i nuclei di origine dei nervi motori dei bulbi oculari e permettere così i movimenti associati degli occhi.

Per la spiegazione della paralisi di funzione di lateralità dei bulbi oculari, la lesione va ricercata al disopra dei nuclei di origine dei nervi oculomotori. Si tratta cioè di paralisi sopranucleari che interessano le vie che dalla corteccia cerebrale arrivano ai detti nuclei. I centri corticali sarebbero nel piede della seconda circonvoluzione cerebrale frontale, ma anche nel lobulo temporale superiore e nel lobulo parietale inferiore (Prevost). Queste vie terminerebbero per alcuni nel mesencefalo in uno speciale apparato oculogiro (Monakov, Bernheimer). Esse sarebbero crociate in guisa tale che per esempio il centro corticale destro agirebbe sul centro mesocefalico oculogiro sinistro che avrebbe funzione levogira, comanderebbe cioè al retto esterno di sinistra e al retto interno di destra, i quali contraendosi sinergicamente porterebbero lo sguardo verso sinistra. Analogamente il centro corticale sinistro funzionerebbe in senso destrogiro. Conseguentemente una lesione corticale distruttiva destra darebbe luogo ad una paralisi dello sguardo verso sinistra, mentre una lesione corticale distruttiva sinistra darebbe luogo ad una paralisi dello sguardo verso destra. Una lesione invece distruttiva del centro mesocefalico destro porterebbe di conseguenza una paralisi dello sguardo verso destra; una lesione distruttiva del centro mesocefalico sinistro, invece verso sinistra.

Altri autori però, fra i quali Dejerine, negano l'esistenza di speciali centri oculogiri e ammettono che il centro corticale agisca direttamente sul nucleo del terzo e sesto paio dei nervi cranici, coordinati poi fra di loro nei movimenti di lateralità da fibre internucleari. Cioè i fasci corticomesocefalici originati dal piede della seconda circonvoluzione frontale e discendenti nel ginocchio della capsula interna e nel piede del peduncolo cerebrale per una parte raggiungerebbero le fibre del terzo e quarto paio dei nervi cranici omolaterali, per un'altra parte invece si decusserebbero sulla linea mediana del ponte e raggiungerebbero il sesto paio controlaterale. Questa distribuzione anatomica più l'ammissione di fibre che uniscono fra di loro da una parte il terzo e il sesto controlaterali, dall'altra parte gli oculomotori di uno stesso lato, è sufficiente a spiegare la contrazione simultanea del retto esterno di un lato e del retto interno dell'altro, cioè i movimenti di lateralità dello sguardo. Queste fibre in realtà esistono e fanno parte della cosidetta benderella longitudinale posteriore, sopramenzionata. Quello che è certo è che la clinica e l'anatomia patologica dimostrano che le paralisi dei movimenti di lateralità si riscontrano specialmente nelle lesioni della parte alta della calotta protuberanziale che alterano la bendarella longitudinale posteriore (Raymond, Cestan, Spiller). Molti infatti sono d'accordo nell'ammettere che lesioni in vicinanza del nucleo del sesto paio, cioè nella calotta protuberenziale, portano di conseguenza la paralisi di funzione di lateralità (Grasset). Ma ciò che a noi più interessa per il nostro caso è che altri autori (Uthoff) in detta zona ammettono non solo l'esistenza di centri sopranucleari incaricati della coordinazione dei movimenti binoculari con parallelismo degli assi (movimenti di lateralità) ma anche dei movimenti di convergenza. Per chi ammette l'esistenza di tali centri della convergenza nel ponte una paralisi della convergenza potrebbe anche essa essere localizzata in detta zona, anche di essa potrebbe essere responsabile o una lesione della bendarella longitudinale posteriore nella calotta pontina o di questi ipotetici centri coordinatori posti nelle vicinanze, sempre nel tegmen pontis. E nel nostro caso in particolare l'esistenza di una ipocinesia a tipo, centrale del facciale non sarebbe contraria ad una tale localizzazione, dati i rapporti di vicinanza col nucleo del facciale, sui quali abbiamo precedentemente richiamata l'attenzione. Però bisogna ricordare che si è anche ammesso (Weber) che i centri regolatori dei movimenti di convergenza, a differenza di quelli dei movimenti di lateralità si troverebbero invece più in alto, nel mesencefalo, e secondo alcuni sarebbero addirittura rappresentati dai nuclei di Edinger Westphall e di Perlia facenti parte dei varî nuclei di origine dell'oculomotore comune. Ma, come si vede, queste sono interpretazioni che vanno ancora confermate da ul-

teriori controlli anatomici e vi abbiamo accennato al solo scopo di prospettare a che punto stiano oggi ancora le nostre conoscenze in proposito. D'altronde nel nostro caso clinico non possiamo ammettere che si tratti di una mancata perfetta entrata in funzione del sistema cerebello mesencefalico, in una parola che si tratti di un disturbo tonico. È noto come il sistema regolatore del tono in parola sia rappresentato per la muscolatura oculare, come per i muscoli delle altre parti del corpo, da vie afferenti, da centri e da vie efferenti. Le vie afferenti sono rappresentate dalle vie corticopontocerebellari, per mezzo delle quali la corteccia cerebrale ordina al cervelletto di entrare in funzione. I centri sono rappresentati dal cervelletto stesso. Le vie efferenti sono rappresentate dalle vie cerebello mesencefaliche, le quali dal neo-cerebellum (corteccia cerebellare), attraverso il peduncolo cerebellare superiore e l'incrociamento di Wernicking, arrivano al nucleo rosso ed ai nuclei mesencefali (oculo motore) controlaterali. Un tale meccanismo patogenetico però potrebbe spiegare dei disturbi tonici, oppure una atassia dei bulbi oculari, come abbiamo visto al principio, e non una paralisi, mentre qui ci troviamo di fronte, come si è già detto, ad una vera e propria paralisi della convergenza.

In quanto alla natura della lesione, essa potrebbe essere vascolare, come conferma anche l'insorgenza brusca dei disturbi. Non si può ammettere un piccolo focolaio di sclerosi a placche, mancando ogni altro sintomo di questa malattia. D'altronde di difficile verosimiglianza è pure voler ammettere che il paziente all'età di 6 anni abbia sofferto di una encefalite responsabile dei disturbi coreici allora sofferti e che adesso, a 30 anni di distanza, si verifichi una manifestazione assai tardiva della malattia stessa, nonostante le osservazioni che sopra abbiamo citato di Barrè e Douverger a proposito dell'encefalite epidemica.

Bisogna tenere presente che le ostruzioni del gruppo posteriore delle arterie pontine, provenienti dal tronco basilare e dalle vertebrali e costituenti quelle che C. Foix chiama arterie circonferenziali lunghe, spesso si manifestano con la paralisi dell'oculogiro accompagnata e variamente associata alla paralisi omolaterale del V, o del VI, o VII, o dell'VIII paio dei nervi cranici e spesso accompagnata da emisindrome cerebellare. Abbiamo accennato all'importanza che avrebbe secondo alcuni autori la stessa zona (calotta metencefalica) irrorata da questa arteria, anche per i movimenti della convergenza. Tuttavia nelle ostruzioni delle arterie che si distribuiscono alle eminenze bigemine si possono anche osservare paralisi della convergenza, per quanto associate ad altra più o meno ricca sintomatologia. Concludiamo perciò che occorrono ancora ulteriori prolungati reperti anatomici prima di potersi avventurare in ipotesi di localizzazione.

Ma ci è sembrato interessante per la sua rarità, se non unicità, ed utile per i brevi ricordi anatomofisiopatologici, all'esposizione dei quali ha dato luogo, la pubblicazione del nostro caso.

RIASSUNTO.

Gli AA. descrivono un caso di paralisi isolata della convergenza, che ritengono di natura vascolare; riportano i rari casi descritti nella letteratura e discutono la probabile sede della lesione, che in base alle attuali conoscenze anatomofisiopatologiche non ritengono possibile precisare.

BIBLIOGRAFIA.

ALAIOUANINE et THUREL. *Revision des paralysies des mouvements associés des globes occulaires.* Revue neurologique, febbr. 1931.

COSSA. *Physiopatologie du sistème nerveux.* Edit. Masson 1938.

DEIERINE. *Semiologia del sistema nervoso,* Edit. U.T.E.T., 1912.

DE LA PERSONNE et CANTONNET. *Manuel de Neurologie Oculaire.* II. Ediz., 1910.

DI MARZIO e FUMAROLA. *I disturbi dei movimenti associati degli occhi.* Riv. Otoneuroftalmologica, pag. 299, 1930.

LAUBERTHAL. *Duraendoteliom und Trauma. Konvergenzeberegungen Mangelden. Klin..* XXVIII, pag. 224, 1933.

MARIE. *Neurologie Pratique,* 1924.

MINGAZZINI. *Anatomia Clinica dei Centri Nervosi,* 1920.

MORAX. *Les paralysies des mouvements associés des yeux.* Thèse de Paris, 1932.

PARINAUD. *Paralysies des mouvements associés des yeux.* Archiv. de Neurologie, 1883.

PRENNY. *Verletzungen des Schaedelbasis. Diabetes insipidus halbsitzger Parkinsonismus. Konvergenzlaemung des konvergenzenaktion des Pupilles nach einer Sturz auf den Kopf.* Zen. f. g. o., XXXI, pag. 732, 1932.

TAKABAKE. *Ueber die Augensymptom der Friedreichschen Krankh..* Zen. f. O. XXX, pag. 630, 1934.

TERRIEN. Semiologie ocoulaire, II. vol.

VELTER. *Trouble de l'appareil ocoulomoteur,* in Traité d'oftalmologie, tome VII.

WILBRAND und SAENGER. Die Neurologie des Auges, 1921, Band VIII.

Il medico umano non si arricchisce.

BACCELLI.

DIVAGAZIONI

L'insegnamento medico in Russia.

L'instaurazione del bolscevismo portò, in primo tempo, una strage di medici, perchè considerati « borghesi », ossia benestanti; ne derivò un disgregamento dell'assistenza sanitaria. Ma presto si dovette riconoscere che i medici erano indispensabili per la tutela e la reintegrazione della salute, di modo che — pure assimilandoli agli operai e ai contadini — si provvide a promuovere la formazione di tali professionisti ed a crearne una copiosa categoria.

Interessa conoscere come gli studi medici siano stati ordinati.

Avrebbero dovuto durare 5 anni; ma sono stati ridotti a 4 e anche a 3 e mezzo, per sopperire le molte richieste, come pure in omaggio al principio che, intensificandone la preparazione, si poteva accelerarla.

In questo campo, come in molti altri, si è voluto rompere con la tradizione. Tra l'altro, l'insegnamento è stato sottratto al Ministero (Commissariato) dell'istruzione pubblica e affidato al Ministero (Commissariato) della sanità pubblica. Esso è stato indirizzato decisamente verso la profilassi anzichè verso la clinica, in conformità alla nozione (la quale viene sempre più affermandosi) secondo cui la prevenzione risulta assai più utile della cura.

L'insegnamento è stato ripartito in tre sezioni, che si occupano in specie, rispettivamente, della clinica, dell'igiene, della maternità e infanzia; l'odontologia costituisce un insegnamento a parte. Tra le materie insegnate, ne troviamo alcune del tutto inaspettate per noi: dialettica, scienze sociali, scienze militare (a parte la medicina militare) e lingue estere; inoltre molta parte è fatta, specialmente nella sezione d'igiene, alle matematiche superiori per gli studi attuariali e statistici.

Tra le discipline mediche sono state molto ridotte quelle che studiano fatti « statici »; così l'anatomia normale umana, l'anatomia topografica, l'istologia, l'embriologia e la morfologia sono state raccolte in una sola cattedra e se ne danno nozioni semplici, se non addirittura elementari. Invece si è impresso sviluppo alla fisiologia, alla fisiopatologia, alla chimica biologica, alla farmacologia, alla semeiologia ed alle cliniche. Le materie cliniche si studiano come « complessi »; cioè la patologia e la terapia di ogni forma morbosa vengono coordinate con la profilassi, con l'igiene sociale e con le ripercussioni sul lavoro.

Lo studente in medicina deve prestare opera d'infermiere. Deve anche compiere un anno di tirocinio negli ospedali, il che riduce la durata, già breve, degli studi.

Dai medici si richiede, poi, un esercizio lavorativo manuale nelle fabbriche e nelle campagne, allo scopo di renderli praticamente edotti delle condizioni effettive del lavoro. Alcuni medici, nel compiere questo lavoro manuale, hanno finito con l'esserne attratti e con l'abbandonare la medicina (anche perchè un medico generico guadagna meno di un operaio specializzato).

Grande sviluppo si è dato alla specializzazione medica. In particolare, ha assunto importanza straordinaria la medicina del lavoro, con numerose istituzioni, fornite di laboratori bene attrezzati.

Si è resa molto attiva la lotta contro la tubercolosi; come al solito, anche in questo settore una speciale attenzione viene rivolta alla profilassi, attraverso gli esami medici periodici, il soggiorno dei predisposti in climi adatti ecc.; nelle mense aziendali, si organizzano reparti o tavolate per tubercolotici, con alimentazione più scelta, stoviglie distinte per colore e che vengono regolarmente disinfettate ecc. Notevoli sono alcune istituzioni nuove, come i « semi-ospedali », destinati al ricovero esclusivamente diurno od esclusivamente notturno dei tubercolotici.

Molto curate sono la radiologia medica e la fisioterapia.

Sono venuti moltiplicandosi gli istituti di perfezionamento medico, del tutto indipendenti dalle scuole di medicina. A Leningrado ve n'è una che comprende una cinquantina di insegnanti; i discenti non devono superare il numero di 10-12 per lezione, poichè si presume che in caso diverso l'insegnamento risulti inefficiente.

La frequenza delle scuole di medicina è gratuita. Le spese generali di mantenimento vengono sostenute dai comuni che hanno bisogno di medici e che corrispondono l'importo di una borsa di studio; in cambio, lo studente assume l'impegno di prestare, poi, la propria opera al comune per 2-3 anni. Più di rado gli studenti provvedono al mantenimento prestando servizio d'infermiere per tutta la durata degli studi medici.

Dopo aver esercitato in un comune, il medico può ottenere il trasferimento in una sede più importante o conseguire un posto di perfezionamento e specializzarsi.

Tra gli studenti in medicina prevalgono le donne, forse perchè i compensi professionali sono stati a lungo scarsi e non allettavano gli uomini.

Abbiamo attinto queste notizie da varie fonti e presumiamo che esse siano abbastanza attendibili (ci mancano i dati sugli ultimi anni). Abbiamo stimato utile di riferirle poichè si parla di rinnovare gli studi medici in Italia.

* * *

A titolo complementare aggiungiamo che in Russia il medico è uno stipendiato, un funzio-

nario (il che porta i noti inconvenienti); la sua opera viene ricevuta gratuitamente; solo pochi medici anziani e reputati hanno il privilegio del pagamento a visita, su tariffe stabilite (5 rubli). Lo stipendio un tempo era unico e modesto; poi variò col posto occupato e poteva giungere a 400 rubli mensili, come per gli operai specializzati; può essere multiplo (il cumulo dei posti lascia poco tempo per lo studio e il perfezionamento).

In un discorso pronunziato il 17 novembre 1935, Stalin dichiarava che, nella società comunista, ognuno lavora secondo le sue capacità e riceve articoli di consumo non secondo i suoi bisogni, ma secondo la somma di lavoro che ha fornito alla società. Nel caso del medico, il lavoro fornito cresce con la disponibilità di mezzi presidiarî, come libri, riviste, apparecchi ecc. che, pertanto, si cerca di mettere a sua disposizione. Per ragioni intuitive, il rendimento cresce se il vitto è scelto, se l'abitazione è relativamente comoda e avendo a disposizione un automobile valendosi di personale ausiliario e di servizio ecc. (Notiamo che il sistema dei tesseramenti per i principali cibi, per gli alloggi ecc. attuato in primo tempo dal comunismo, doveva essere abolito, per far posto a sistemi più « borghesi »). L'attività culturale e tecnica del medico giustifica un treno di vita superiore, considerato di privilegio, nell'interesse della collettività.

Come l'assistenza medica anche quella farmaceutica è gratuita, fatta eccezione per gli accessori e per pochi medicamenti di libera vendita, nonchè per gli articoli di profumeria venduti dai farmacisti: gli introiti relativi vanno in piccola parte ad opere assistenziali ed il resto per la creazione di nuove farmacie. Non si dispensano che medicinali su ricetta (salvo poche eccezioni, come l'aspirina, l'acqua ossigenata ecc.).

* * *

La medicina sovietica non ha mancato di affermarsi in vari campi, il che ne prova l'efficienza. Ad esempio, il servizio di pronto soccorso organizzato a Leningrado da Judine è senza rivali; tra l'altro, ha provveduto alla raccolta e all'utilizzazione del sangue cosidetto di « cadaveri » (in realtà si tratta di soggetti sani, deceduti da poco, per gravi cause traumatiche e che non sono ancora « cadaveri »). I trapianti di cornea, fornite pure da cosidetti « cadaveri », hanno corrisposto bene. Alcuni studi originali vengono perseguiti con impegno in Russia; ad esempio, dalla « Rivista di Malariologia » può rilevarsi con quanta frequenza negli ultimi anni ricorrano studi compiuti dai russi in questo campo. Alcune ricerche hanno portato ad applicazioni che meritano di richiamare l'attenzione; a solo titolo di esempio, segnaliamo quelle del chirurgo Devletov, il quale è partito dalla nozione che la pH della cute è inferiore a 7 in superfice, mentre diviene superiore in profondità e che i batteri patogeni risentono, per la maggior parte, un'azione dannosa dall'acidità; egli è stato così condotto ad elaborare un metodo semplice di disinfezione delle mani (trattare con HCl a 1 ‰ per due volte e per 5' ogni volta, mediante cotone idrofilo imbevuto della soluzione; bagnare con HCl a 0,5 % sciolto in alcole industriale a 20-40 % per 2-3'; secondo Radclyffe se ne ottengono risultati eccellenti, senza che la cute risenta il menomo danno).

Questi fugaci rilievi bastano a provare che le realizzazioni compiute in Russia riguardo all'insegnamento e all'esercizio della medicina, pur allontanandosi dalla tradizione, hanno già dato alcune buone prove e non possono essere trascurate.

L. VERNEY.

SUNTI E RASSEGNE

EPIDEMIOLOGIA.

La nausea e il vomito epidemici.

(W. H. BRADLEY. *British Medical Journal*, 13 marzo 1943).

Nel 1935 si verificarono in Danimarca due epidemie di nausea e vomito epidemici. Episodii analoghi si ebbero nel 1936 a Thanet, nel 1938 in Islanda, nel 1935 in Inghilterra dove si ripetettero con maggiore diffusione nel 1942.

Quantunque la condizione non abbia importanza clinica e prognostica, merita di essere segnalata per la sua rapida diffusione.

Essa si sviluppa per lo più nelle comunità di ragazzi e specie di ragazze, ma durante gli episodii epidemici possono esserne colpiti individui isolati ed anziani.

Il fatto più importante è il vomito che suole essere a getto, improvviso, urgente. La prima eiezione contiene di solito alimenti, ma le successive sono costituite da un liquido abbondante, chiaro, debolmente tinto di bile. Questo vomito precipitoso è particolarmente disturbante durante la notte; il soggetto è svegliato dalla voglia di vomitare e vomita prima che possa sporgersi dal letto. Talvolta, specie negli adulti, il conato non è seguito da vomito o avviene solo dopo un prolungato periodo di nausea.

La nausea suole verificarsi insieme al vomito; ha di caratteristico che per lo più lo precede di parecchie ore ed anche di giorni; in parecchi casi persiste senza vomito. Alcuni la descrivono come perfettamente simile al mar di mare. È spesso accompagnata da un senso di pienezza e di blocco all'epigastrio. Questo, quando la nausea persiste per parecchi giorni, diventa dolente al tatto.

La nausea è spesso accompagnata da sensazioni vertiginose e da un senso d'instabilità;

solo raramente si ha perdita effettiva dell'equilibrio.

Quasi sempre si ha cefalea frontale, meno frequentemente occipitale, che in qualche caso dura fino a tre o quattro giorni.

Talvolta si hanno anche dolori addominali principalmente localizzati all'epigastrio, e nei casi con diarrea al disotto dell'ombelico.

La diarrea è un sintomo di minore importanza per la sua frequenza e per la sua imponenza. Le feci sono acquose. La frequenza delle deiezioni non è in genere aumentata, esse diventano solo più urgenti. Le feci non hanno nulla di comune con quelle della dissenteria, non contengono muco nè sangue.

Il ritmo della temperatura non sembra in genere gran che alterato; solo in qualche caso si hanno lievi ipertermie, eccezionalmente fino a 38,8, non durano oltre le ventiquattro ore.

Il polso è ancora meno alterato. La bradicardia, che fu trovata in qualche epidemia, non è costante.

L'esame sistematico del sistema nervoso non mise in evidenza fatti degni di nota, solo in qualche caso si rilevò una leggera midriasi con torpore del riflesso alla luce. Quantunque i ragazzi rimanessero stanchi per qualche giorno, pure ritornavano in classe e riprendevano le loro occupazioni non appena il vomito e la nausea cessavano, e i loro maestri non ebbero a notare, in seguito all'attacco, alcun segno di incoordinazione mentale, d'imprecisione o difetto di concentrazione.

L'aspetto della bocca era caratteristico, uniforme e quasi costante nei primi due giorni. La lingua era umida e coperta da una leggera patina bianca attraverso la quale sporgevano le papille iperemiche. Questo aspetto somigliava molto a quello che si ha nei primi due giorni delle infezioni streptococciche della gola, ma se ne distingueva perchè le papille erano uniformemente sparse sulla superficie della lingua e non confinavano con il margine linguale. Le fauci e la parete posteriore della faringe erano moderatamente iniettate in qualche caso, ma sulle tonsille non c'era essudato.

L'esame batteriologico risultò sempre negativo.

L'esame dell'addome non mise in evidenza dilatazione dello stomaco nè aumento della peristalsi. In quasi tutti i casi la parete addominale si muoveva liberamente e i pazienti non accusavano alcun disturbo alla palpazione. Talvolta la sensazione di nausea aumentava con la pressione sulla regione epigastrica, ma non esisteva vera dolenzia, salvo in tre casi nei quali esisteva un dolore alla regione ombelicale con irradiazione nella fossa iliaca destra e dolore alla pressione del punto di Mac-Burney che fece sospettare un risentimento appendicolare. Questi tre pazienti guarirono del tutto senza operazione.

Talvolta si ebbero recidive della condizione a distanza di circa una settimana.

I dati epidemiologici finora raccolti fanno ritenere che il vomito e la nausea, di cui trattasi, è un'affezione contagiosa, da virus ignoto, con porta d'entrata nelle vie aeree superiori. Il periodo d'incubazione varia da due a sette giorni, ma non è stato ancora determinato esattamente. Non si può escludere, ma gli elementi finora raccolti non sono conclusivi, che il veicolo dell'infezione sia costituito da qualche alimento. DR.

Una epidemia di ittero catarrale epidemico.

Le epidemie di ittero catarrale epidemico finora descritte riguardano prevalentemente popolazioni rurali; si potrebbe pensare pertanto che gli abitanti delle città abbiano una relativa immunità di fronte alla malattia. È sembrato perciò interessante a L. Edwards (*Brit. Med. Journal*, 17 aprile 1943) descrivere una epidemia che si svolge in un'area urbana.

L'epidemia colpì in 8 mesi 64 individui, soprattutto scolari e giovani insegnanti; il periodo di incubazione variò dalle 3 alle 4 settimane ; la malattia si iniziava con malessere generale, vomito ripetuto, stipsi o raramente diarrea. Cessato il vomito, compariva l'ittero, prima alle congiuntive e poi al resto del corpo. Esso durava da pochi giorni a due settimane e poi gradualmente scompariva. Febbre variabile per intensità e durata; talvolta forti cefalee; cospicua epatomegalia, modica splenomegalia.

La malattia sembrava diffondersi per contatto diretto e colpiva prevalentemente bambini dai 6 ai 10 anni e giovani da 20 a 30 anni.

Un periodo di isolamento dei malati di due settimane sembrò essere sufficiente; è da notare che il pubblico della zona colpita era completamente ignaro del carattere infettivo ed epidemico dell'ittero. C. IANDOLO.

NUTRIZIONE.

Degli edemi da carenza.

(GOEWARTS e J. LEQUINE. *Presse Méd.*, 17 luglio 1943).

La constatazione del fatto che in soggetti che si trovano in stato di iponutrizione prolungata si verifica con frequenza una infiltrazione edematosa agli arti inferiori, ha portato gli AA. ad indagarne la patogenesi.

Così essi riassumono la comunicazione fatta in precedenza all' Accademia Medica del Belgio.

Alcuni AA. francesi l'attribuiscono alla diminuzione di proteine sanguigne (iposierinemia), altri a probabili fattori endocrini, od ancora alle modificazioni del metabolismo.

A) *Metodi seguiti*. Gli AA. usarono la misurazione della *pressione osmotica* per mezzo dell'osmometro a membrana di cellofane.

Le *proteine seriche* furono valutate con la refractometria sul sangue prelevato senza stasi.

La *pressione venosa* fu misurata con la puntura della vena alla piega del gomito. La *velocità di circolazione* col metodo del deidrocolato di sodio.

Il *consumo di ossigeno* col metodo di Haldane a circuito aperto, col sussidio della maschera di Hautrebande.

I 48 soggetti studiati erano esenti da affezioni cardiache o renali, avevano lavorato sino alla comparsa degli edemi che li fecero ospedalizzare.

B) *Risultati ottenuti*: 1) La *pressione osmotica* delle proteine che normalmente è di 30-40 cm. d'acqua, fu in 30 casi inferiore a 25 cm. e diminuita anche a 12 cm.; 2) il *tasso in proteine* rivelò un'ipoproteinemia sotto la norma, e col refrattometro diede cifre da 36 ad 86 gr. per litro. e solo in 5 il suo valore fu trovato nei limiti normali di 70 a 90; 3) il *metabolismo basale* fu inferiore al normale nel 77 % dei casi, anzi in 38 soggetti le cifre scesero sino al 60 % del normale; 4) *caratteristiche circolatorie*: la frequenza del polso e pressione sanguigna furono inferiori al normale nel 64 % dei casi, col numero dei battiti inferiore a 55; la *pressione arteriosa* mass. in più della metà dei casi non sorpassava i 130 mm. di Hg, ed in 20 fu tra i 140 e 170 mm.; la pressione min. variò tra 70 ed 80 mm.

La *pressione venosa* per lo più normale, non oltrepasava i 120 mm. che 11 volte su 47 casi, ed in seguito a sforzo, mentre nell'edema cardiaco di abitudine è aumentata.

L'*elettrocardiogramma* dava le caratteristiche della bradicardia sinusale, con riduzione di elettrogenesi, cioè con basso voltaggio delle onde P-QRS e T, ed allungamento dello spazio QT.

La *velocità di circolazione* è diminuita, misurata nell'intervallo braccia lingua; fu normale soltanto in 4 su 48 pazienti, ed invece dei 12-15 min. secondi si protraeva a 18-25.

La *portata cardiaca* misurata in 10 paz. cadeva a l. 1,13 (invece del normale di l. 4); la media corrispondeva a l. 2,17, cioè al 54 % della norma.

La *differenza artero-venosa in ossigeno*, si aveva una differenza di quota tra il sangue arterioso più ricco in O_2 e quello venoso, che invece di essere del 55-60 ‰ cioè per litro di sangue, saliva al 68-78 ‰ per il ritardo di circolazione, con differenza in media del 26 ‰ cmc. dovuta alla desaturazione venosa.

Evoluzione. L'edema scompariva con pochi giorni di riposo a letto, ma mentre miglioravano le condizioni respiratorie e d'ossidazione, restava poco modificata la pressione osmotica delle proteine (proteinemia) e il metabolismo.

Concludono gli AA. che il meccanismo che interviene negli edemi da carenza, non differisce da quello che provoca la formazione di altri edemi (trasudato dei cardiaci, nefritici e cachettici). In tutti l'accumularsi dei liquidi interstiziali nei punti declivi è determinato dal fatto che in punti determinati la pressione idrostatica prevale su quella osmotica delle proteine.

Nei soggetti mal nutriti ciò tende a produrre una infiltrazione negli arti inferiori per la posizione eretta nel cammino e ancor più per fatica.

Nel sonno e riposo il liquido interstiziale è ripreso dalla circolazione ed eliminato dal rene sparisce.

In certi soggetti in peggiore stato di nutrizione si riduce al minimo il consumo di ossigeno con alterazione del metabolismo del miocardio e rallentamento consecutivo del circolo aggravato dal lavoro ed affaticamento.

Attenuandosi col riposo, se però permane l'iponutrizione (carenza) si possono avere recidive dovute al permanere della composizione del plasma, che agiscono anche sul circolo.

D. FERRARO.

CENNI BIBLIOGRAFICI (1)

CASASSA P. M. *I versamenti delle grandi cavità sierose*. Tip. Rattero, Torino, 1942. Pag. 169. L. 35.

L'A. si è proposto di raccogliere in un lavoro monografico quanto è noto sui liquidi di versamento, non dal punto di vista di una raccolta completa di valori e di teorie, ma con riguardo sopratutto al valore diagnostico della constatazione di un versamento e del riconoscimento dei suoi caratteri.

La materia è suddivisa in tre parti. Nella prima è descritta con accuratezza la tecnica della puntura esplorativa della pleura, del peritoneo e del pericardio. Nella seconda sono raccolti i risultati dell'esame del liquido, dei suoi caratteri fisici, chimici, dello studio microscopico, batteriologico, biologico. Nella terza parte le singole specie di versamento (sieroso, emorragico, purulento ecc.) sono partitamente considerate a proposito della loro patogenesi e del valore diagnostico della loro presenza nelle grandi cavità sierose.

L'esposizione è chiara e l'A. dimostra di possedere completamente la vasta letteratura quà e là con interessanti spunti personali, frutto di una larga esperienza clinica e di ricerche originali.

L'A. dichiara nell'introduzione, di aver tenuto in conto sopratutto il valore diagnostico

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

pratico dei metodi e dei fatti che andava via via esponendo ed ha perciò deliberatamente sorvolato sui problemi, anche se interessantissimi, che uscivano da tali limiti. Ad es. l'amico Casassa vorrà perdonarmi se ho rimpianto che Egli, pur possedendo una così vasta letteratura sui liquidi di versamento in generale, abbia voluto restringere in poche righe lo studio dei loro componenti inorganici e particolarmente del cloro, il cui diverso comportamento negli essudati e nei trasudati costituisce un importante effetto biochimico della diversa patogenesi. I limiti che Egli si è imposto non gli consentono uno studio approfondito di alcuni fenomeni, come quello di Septelici, che pur trova nello studio delle cristallizzazioni dei sali in presenza dei liquidi di versamento, interessanti applicazioni, che ne chiariscono il significato e i limiti di applicazione clinica. Lo stesso vale per la prova di Campanacci, che trova la sua base nel fenomeno descritto da Du Noüy come effetto della costituzione di un legame fra sali biliari e colloidi in generale.

Io sono perfettamemnte d'accordo con Casassa nel ritenere che la prova positiva non escluda il carattere essudatizio del versamento, poichè ciò che ne determina l'esito è la capacità dei protidi del liquido (variabili da caso a caso) di limitare l'azione batotona di una quantità fissa di sali biliari.

Ricerche da me consigliate a L. Marfori hanno dimostrato che esiste un limite netto di tensioattività fra urine Hay-positive e urine Hay-negative, e che tale limite può essere raggiunto per diversi fattori.

Vorrei pregare l'amico Casassa di non fermare la sua opera alla presente monografia. L'argomento merita un lavoro di sintesi ed è maturo per esso. Bisogna prendere in esame anche la dinamica dei liquidi di versamento ed i fenomeni che si accompagnano nel sangue e nei versamenti stessi alla loro comparsa e al loro riassorbimento; il valore di quei rapporti sangue-liquido che ne riflettono la diversa patogenesi nei singoli casi e di conseguenza il diverso significato biologico e clinico; i caratteri fisiochimici e le attività fermentative nelle fasi di aumento e di diminuzone. La competenza già raggiunta dall'A. attraverso gli studi e le ricerche che gli hanno permesso di comporre con tanto successo questa monografia, la mancanza nella letteratura italiana recente di un lavoro completo su questi temi, ci fanno sperare che l'A. accolga la nostra preghiera.

Io mi scuso con lui del grande ritardo con cui esce la recensione del suo bel lavoro; perchè essa fosse sollecita, lo avevo portato con me mentre prestavo servizio militare. Costretto da avvenimenti imprevisti a separarmene, ho potuto ricuperarlo solo dopo molto tempo.

M. COPPO.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

Accademia dei Fisiocritici di Siena.

Adunanza ordinaria del 4 aprile 1944

L'accademico Prof. G. BRUGI (Direttore dell'Ist. Anatomico di Siena) commemora il Socio onorario Prof. Giulio Chiarugi.

Considerazioni su di un ecgramma.

F. LENZI. — L'A. illustra nei suoi aspetti clinici ed ecgrafici un caso di tachicardia parossistica ventricolare prefibrillatoria di sua osservazione.

L'azione dell'autoemoinnesto sulla diuresi e sulla pressione arteriosa nella donna gravida.

Dott. A. DE ALTERIIS. — L'A. sperimentando su donne gravide l'azione dell'autoemoterapia ha ottenuto un evidente aumento della secrezione urinaria e sensibile abbassamento pressorio.

Riconosciuto che in gravidanza, per lo meno nella maggior parte dei casi, si ha uno stato di ipertonia ed una funzione renale appena sufficiente, e mettendo in rapporto queste deviazioni con l'esaltazione di funzione della ipofisi attraverso i due ormoni antidiuretico ed ipertensivo l'A. pensa che l'iniezione di autosangue determini la formazione di sostanze ad azione ormonica antagonista e quindi diuretica ed ipotensiva o di sostanze che agiscono direttamente sulla ghiandola normalizzandone la funzione esaltata per lo stato gravidico.

Un caso di micosi eritemato-squamosa in chiazze con onicosi a etiologia non frequente.

Prof. ADOLFO AGOSTINI. — L'Autore descrive un caso clinico di epidermite eritemato-squamosa micotica in chiazze con onicosi dovuto ad un germe ritenuto raramente patogeno.

Sulla retrattilità del coagulo del sangue placentare del circolo fetale.

Dott. P. MILETTO. — L'O. ha potuto constatare che il coagulo del sangue placentare del circolo fetale si retrae in uno spazio di tempo enormemente più lungo del normale e presenta una labilità tale che scuotendo la provetta esso cede al plasma una grande quantità di elementi figurati, che rendono il plasma stesso fortemente ematico.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

DIAGNOSTICA

Sul valore diagnostico negli epilettici della prova convulsivante con il cloruro d'etile in confronto a quello con il cardiazol, con l'uremia e con l'elettroshock.

L'accertamento diagnostico della sindrome epilettica è di importanza fondamentale in medicina legale infortunistica, assicurativa e militare. La diretta constatazione dell'attacco epilettico è l'elemento più sicuro per la diagnosi; ma non sempre si può fare, perchè gli accessi possono essere molto rari oppure possono essere incompleti o atipici, oppure ci si può trovare di fronte a simulatori o a isterici. L'isterismo non è una difficoltà grande, perchè è facilmente scoperto. Inoltre non sempre è possibile sottoporre per un tempo lunghissimo ad osservazione molto stretta un sospetto di epilessia.

Per questo si è tentata la provocazione di accessi convulsivi nei sospetti di epilessia. Fra i vari metodi si possono ricordare la compressione delle carotidi di Tsimakis, la perfrigerazione delle radiali con cloruro di etile di Muck, l'iniezione di adrenalina di Benedeck, l'iniezione di cloruro di ammonio di Bertolani, la idremia proposta da Mc Quarrie, l'iperpnea volontaria da Foerster, l'iniezione convulsivante di cardiazol e infine l'elettroshock.

S. Bonavia (*Studi di psichiatria e neurolologia raccolti a cura dell'Ospedale Neuropsichiatrico di Racconigi*, 1943) ha eseguito delle ricerche di controllo sul valore delle diverse prove dell'accertamento diagnostico dell'epilessia scegliendo quelle che per l'alta percentuale di positività davano maggiore probabilità di riuscita e che, allo stesso tempo, fossero anche facilmente attuabili sul malato. Studiò quindi le prove del cardiazol, dell'idremia provocata, dell'elettroshock e della narcosi con cloruro di etile.

La prova del cardiazol ha dato negli epilettici l'80 % di positività contro il 35 % nei non epilettici, quella dell'idremia 65 % di positività negli epilettici con 0 % nei non epilettici. La narcosi con cloruro di etile non ha dato nessun risultato, perchè in 20 casi, in cui fu adoperata, di certamente epilettici nessuno ebbe attacchi convulsivi. L'elettroshock ha dato una positività del 65 % negli epilettici e del 5 % nei non epilettici. Per quanto riguarda la prova del cardiazol, le cifre suindicate riguardano la dose di 3 cc. di soluzione di cardiazol al 10 %, mentre la dose minore, di 2 cc., ha dato positività del 55 % negli epilettici e del 5 % nei non epilettici.

L.

TERAPIA

Sull'uso terapeutico del glucosio in medicina interna.

Riferiamo qui le conclusioni della prima parte di uno studio sintetico di Hassencamp (*Zentr. inn. Med.*, 63, 489, 1942) sulle applicazioni terapeutiche del glucosio. In particolare l'A. ha usato glucosio estratto dal mais (dextropur).

Premesse alcune nozioni molto comuni di biochimica del glucosio e sui fenomeni fondamentali della regolazione glicemica, l'A. considera tre indicazioni principali alla cura di glucosio: 1) nutrizione; 2) disintossicazione; 3) osmoterapia.

1) *Nutrizione*. Il glucosio è il solo alimento che può essere riassorbito tale e quale, senza alcuna influenza dei succhi digestivi. Notevoli quantità possono essere assunte senza alcun sovraccarico funzionale per il tubo digerente e senza che nel soggetto sano compaia glicosuria. Si danno in media 100 g. al giorno di dextropur, in succo di limone o in tavolette. Secondo Morell, il glucosio può essere utilizzato a scopi energetici solo in presenza di dosi fisiologiche di vit. B_1 e C. Egli consiglia perciò un preparato che risponde a questi requisiti: il Vitamultin. Anche per via venosa, con la fleboclisi protratta, si possono somministrare per alcuni giorni quantità caloricamente sufficienti. Invece la via rettale dà risultati molto discussi. Per uso sottocutaneo o endomuscolare servono solo le soluzioni isotoniche, poichè le ipertoniche provocano reazione infiammatoria locale.

È stata proposta anche la terapia col glucosio dell'ipersecrezione gastrica e dell'ulcera gastroduodenale, che agirebbe favorevolmente anche sulla mucosa, con meccanismo osmotico.

2) *Disintossicazione*. Il complesso di fenomeni morbosi che accompagnano l'impoverimento sperimentale di glucosio, sia epatico che muscolare, provocato dal digiuno e dalla florizina, va sotto il nome di « intossicazione glicopriva ». Si ricordi ancora che con iniezioni di glucosio si mantengono in vita per alcuni giorni gli animali epatectomizzati.

Perciò la somministrazione di glucosio, associato a piccole quantità di insulina, è indicata in tutti i casi di insufficienza epatica. Un altro campo in cui vi è assoluta indicazione alla terapia di glucosio è quello del diabete mellito, perchè anche la cellula diabetica ha bisogno del glucosio per vivere. Si consideri che in valori assoluti, il più grosso bruciatore di glucosio dell'organismo è il sistema muscolare.

Anche la chetosi di qualunque grado costi-

tuisce una precisa indicazione alla cura col glucosio, associato a quantità varie di insulina, secondo l'origine e dell'entità del fenomeno (dal semplice digiuno al coma diabetico).

Infine meritano di essere citate le ricerche di Schwab che dimostrerebbero una attenuazione utile delle azioni dannose di molte sostanze (morfina, cloroformio ecc.) in presenza di glucosio.

3) *Osmoterapia*. È dimostrato che la introduzione endovenosa di una certa quantità di soluzione ipertonica di glucosio, produce un turbamento dell'equilibrio osmotico del sangue, che si riequilibra attraverso il richiamo di acqua dai tessuti. Bisogna però riconoscere che le concentrazioni (10-30 %) e le dosi comunemente usate nella terapia umana, sono insufficienti a determinare tali effetti con intensità utili. E poichè dosi maggiori possono essere per altri versi dannose, conviene associare l'azione del glucosio ipertonico a quella della strofantina e dei diuretici. Fra le indicazioni a questa terapia disidratante associata si ricordi l'edema polmonare, l'ipertensione endocranica, la presenza di bronchiettasie. Anche nel meccanismo della cura con glucosio del reumatismo muscolare, proposta da Nathanson, intervengono verosimilmente fenomeni osmotici.

Infine l'uso di soluzioni glucosate quale veicolo per altri medicamenti, ne potenzierebbe l'azione. M. COPPO.

Terapia protettiva del fegato col glucosio.

R. Elert (*Innere Med. u. Klin. Pharmac.*, settembre 1943, fasc. 9) rileva che, mentre è noto quanto riguarda il potere dell'insulina per ogni aumento del glucosio nel contenuto epatico e per la regolazione di esso anche nei muscoli, una parte degli esami si è rivolta a chiedere quanto sia l'apporto che da l'insulina in riguardo alla *fissazione* di una parte del glucosio epatico.

Resta sempre una quantità più ampia del glucosio su cui l'*insulina* non agisce cioè sull'assimilazione e disassimilazione del glucosio epatico fissato.

La nozione che *l'adrenalina* produce glicosuria o iperglicemia, deve far riflettere ad un versamento collegato col glucosio epatico.

Altre ricerche hanno stabilito che con alte dosi d'adrenalina il contenuto del glicogeno epatico non è preso da un eccessivo calo, mentre quello muscolare diminuisce egualmente, ma con massime dosi diminuisce pure quello epatico muscolare e del sangue.

Per le ricerche di Elert sull'*ormone surrenale* risulta che nella gravidanza ed aborto esso normalizza la glicemia e fu chiarito che ciò avviene attraverso il meccanismo epatico, tenendo conto anche delle vedute teoriche di Cori; e seguendo anche le idee di Verzar sulla terapia del glicogeno epatico si può giungere alle seguenti considerazioni teoriche:

il trattamento con insulina può essere seguito con successo, e diminuire l'immagazzinamento del glucosio quando esiste una iperglicemia, anche da fleboclisi, da introduzione per enema intestinale; ma ciò non può essere messo in atto se il contenuto del glucosio nel sangue è normale o basso, perchè non arriva a diminuire quello epatico, e la secrezione surrenale normalizza la quota ematica.

Alla sua volta l'attività dell'ormone surrenale viene regolarizzata dal Na della quota epatica che viene risparmiata.

È noto d'altra parte che il cortico surrene agisce ulteriormente in modo prolungato per effetto dell'alliformiato (così avviene nei ratti intossicati acutamente); nelle forme subacute si produce però un'alterazione dissociativa delle cellule epatiche con alterazione e necrosi nella trama fibrosa epatica, consimile a quella che si ha nella cirrosi di Laennec.

L'A. ha studiato anche la *tolleranza del lattosio* e l'andamento dell'urobilinogeno ed urobilinuria, del quoziente albumina-globulina per controllare tali funzioni epatiche.

Secondo Beiglböck a mezzo della *lattoflavina* la secrezione surrenale dimostra un'azione sul flusso cellulare nella cirrosi iniziale.

Per Uxküll impiegando l'ormone surrenale si ha un effetto riassorbente nelle gravi colangiti. Il vantaggio del trattamento protettivo coi surrenali sarebbe in rapporto con l'accelerato riassorbimento dello zucchero nel crasso, e suo scambio nella muscolatura, ed anche nel fegato, con mutamento degli ioni e del contenuto acqueo.

Le dosi giornaliere curative sono di due volte 5 mgr. di desossicorticosterone acetato sino a due volte 10 mgr.; per l'uso dello zucchero da utilizzarsi, la via orale è comoda ma non applicabile in ogni caso e, val meglio regolare l'introduzione con la soluzione al 5 % per via endovenosa.

L'A. reputa che 5 gr. di glucosio possono venir regolati da 1 unità di insulina.

Secondo alcuni AA. l'iniezione rettale del glucosio sarebbe utilizzabile per un efficiente assorbimento. D. FERRARO.

TECNICA CHIRURGICA

La narcosi con tricloroetilene (trielina, trilene).

Striker nel 1935 e più recentemente Hewer e Elam nel 1942 hanno raccomandato l'uso del tricloroetilene (trielina, trilene) per l'anestesia generale, specie nella chirurgia plastica.

Avrebbe il vantaggio di provocare una sufficiente analgesia della parte senza giungere ad una narcosi molto profonda, non provocherebbe emorragie, darebbe un'irritazione minima delle vie respiratorie, non provoche-

rebbe vomito, e sarebbe esente da pericoli di esplosione.

R. A. Gordon e R. P. W. Strackleton (*British Medical Journal*, 27 marzo 1943) hanno praticato l'anestesia con tricloroetilene in 100 casi di chirurgia plastica ed hanno trovato che gli svantaggi superano i vantaggi. Questi sono: nessun pericolo di esplosione, irritazione minima delle vie respiratorie, basso costo. Gli svantaggi sarebbero: disturbi a carico della respirazione (aumento della frequenza e diminuzione dell'escursione) e della circolazione (bradicardia ed instabilità della pressione, extrasistoli, talvolta blocco cardiaco). Il vomito si ebbe in sedici pazienti.

I. Haworth e A. Duff (*ibidem*) hanno adoperato il tricloroetilene come anestesico in 306 casi di chirurgia ordinaria, ed hanno trovato che la sua azione è analoga a quella del cloroformio, che in molti casi è difficile ottenere una narcosi sufficiente e che presenta pericoli di sincope primaria come il cloroformio. Sarebbe indicato quando l'anestesia deve essere integrata con ossigeno ed è controindicato l'etere; quando si deve somministrare un anestesico non infiammabile, come ad es., nelle operazioni con diatermia delle vie aeree superiori.

Ma al riguardo Stowel (*British Medical Journal*, 1943, I, 302) fa notare che il tricloroetilene non è raccomandabile per le operazioni con diatermia perchè a 125° centigradi si decompone in fosgene a acido cloridrico.

DR.

VARIA

Camillo Baldi, fondatore della grafologia scientifica.

C. Baldi, dice V. Busacchi (Comunicazione alla Soc. med. chir. di Bologna nella Seduta del 21 maggio 1943, in *Bullett. delle Scienze Mediche*, luglio-agosto-settembre 1943), fu il primo a intravedere il rapporto fra la scrittura e il carattere di chi scrive. Egli nacque probabilmente nel 1551 a Bologna e vi morì nel 1637. E' sepolto nella chiesa del Corpus Domini. Fu insegnante di logica, di lettere e di filosofia nello studio bolognese. Egli era laureato in medicina e filosofia, ma non fu medico nel vero senso della parola. Ebbe attività varia e multiforme: fu Magistrato degli Anziani, Vicario dell'Arcidiacono, custode del Museo Aldrovandi e Tassoni, suo intimo amico, lo ricorda come ambasciatore dei bolognesi ai modenesi nel secondo canto della Secchia Rapita. Scrisse anche un « Trattato dell'Alchimia e sua Medicina » che è conservato manoscritto nella Biblioteca dell'Archiginnasio e per il quale si deve considerare il Baldi seguace delle teorie iatrochimiche. Le sue osservazioni al trattato di Galileo « Delle cose che stanno sull'acqua o che in quella si muovono » spinse il sommo Galileo a rimaneggiare la primitiva redazione della sua opera tenendo conto di queste osservazioni.

Il lavoro di maggiore importanza del Baldi porta il titolo di « Trattato come da una lettera missiva si conoscano la natura e qualità dello scrittore », stampato a Carpi nel 1622, attualmente quasi introvabile. Ne esiste una copia alla Biblioteca Vittorio Emanuele di Roma. A Bologna nel 1664 ne fu stampata una traduzione latina di cui ha preso visione l'A.

Il Baldi sostiene che quello che serve non è uno scritto in versi, nè la narrazione di fatti non occorsi a chi scrive, ma quello che serve è una lettera, specialmente se familiare, intima. Egli sostiene che si devono studiare il grafismo (forma ed aspetto delle lettere, il tracciato dello scritto, l'ortografia e la punteggiatura), la terminologia, le frasi, lo stile e i concetti.

Quindi il Baldi si deve considerare non soltanto il precursore, ma il geniale creatore della grafologia, che poi ebbe sviluppi nelle osservazioni di numerosi studiosi successivi anche italiani, fra i quali Ottolenghi, Carrara, Poggi, Lombroso.

L.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOTE BIOGRAFICHE

Prof. VINCENZO MONTESANO

Nelle prime ore del 19 maggio u. s., vinto dallo stesso inesorabile morbo che aveva da poco privata la Famiglia Dermatologica Italiana di uno dei suoi più illustri componenti, Prof. A. PASINI, mancava improvvisamente ai vivi l'amico carissimo Prof. VINCENZO MONTESANO.

Nato nel 1874 a Potenza da famiglia in cui era « tradizionale l'esercizio delle professioni liberali non discompagnato dall'amore per la cultura umanistica » si laureò giovanissimo, presentando una tesi in dermatologia « su alcuni casi di sclerodermia studiati clinicamente ed in rapporto al trofismo cutaneo con un frammento di studio sperimentale sul trofismo stesso nelle manifestazioni vitiligoidee ».

La serietà del suo carattere ed il tenace proposito di percorrere la sua via per raggiungere una mèta lo spinse non appena laureato a concorrere per medico degli Ospedali Riuniti di Roma e dopo appena due anni per assistente della R. Clinica Dermosifilopatica diretta dal Prof. Campana: nei suoi anni di assistentato ed in quelli successivi di aiuto si dedicò con entusiasmo alla Specialità coadiuvando il Maestro — per il quale serbò sempre profonda venerazione e riconoscenza — nell'insegnamento e pubblicando numerosi ed interessanti lavori.

Lasciata successivamente la Clinica, il vasto esercizio professionale non lo distolse mai dagli studi e dalle ricerche scientifiche. Delle 60 pubblicazioni sono degne di particolare ricordo: il manuale sulle « Dermatosi dei lavoratori »; il trattato in due volumi: « Malattie cutanee ad uso dei medici pratici e degli studenti » pubblicato dalla Casa Editrice Luigi Pozzi; alcuni blastomiceti trovati in diverse dermopatie croniche; su alcune alterazioni dei gangli linfatici nelle dermopatie distrofiche; modo di comportarsi delle fibre elastiche nella pelle con rughe stabili; sulla cura della sifilide con gli arsenobenzoli; le dermatosi invisibili (criptodermatosi); elzeviriana ecc. Nè lo lasciarono indifferente le questioni d'indole generale attinenti alla profilassi sociale delle malattie veneree: un suo rapporto alla conferenza abolizionista Internazionale, tenutasi in Roma nel 1921, nonchè numerose altre pubblicazioni sull'argomento attestano la conoscenza profonda della materia nonchè le sue idee umanitarie e rispondenti ai più moderni ed utili precetti.

Del giornale « il Policlinico » fu sempre assiduo ed apprezzatissimo collaboratore, sia con le risposte ai vari quesiti riguardanti la specialità, formulati dagli abbonati e dai lettori, sia con recensioni, resoconti, riviste sintetiche, contributi originali ecc.

Socio della Soc. It. di Dermatologia e Sifilografia sin dal 1899, fu 20 anni dopo chiamato dalla fiducia dei Colleghi al posto di segretario della Società stessa; le sue mansioni assolse col consueto scrupolo, sia portando a compimento pratiche non facili, come l'erezione in Ente morale della S.I.D.ES (1923) e l'erogazione del Premio De Amicis da questa amministrato; sia mantenendo assidua corrispondenza con Soci Italiani ed Esteri, anche in momenti e circostanze particolarmente scabrose; sia coadiuvando i Colleghi, succedutisi alla Presidenza durante i 25 anni del suo segretariato per la perfetta riescita delle riunioni della S.I.D.ES.

Nella guerra 1915-1918, pur non avendo obblighi di leva, chiese ed ottenne di prestar servizio in un Ospedale della Riserva di Roma e quindi in zona di guerra, ove gli fu affidato dalla Direzione Generale della Sanità Militare l'incarico della sorveglianza dei servizi anticeltici militari e civili.

Richiamato alle armi nel giugno 1940 fu assegnato all'Ospedale Celio di Roma ove spiegò attività giovanile, organizzando e dirigendo il reparto dermoceltico fino all'8 settembre 1943.

D'indole profondamente melanconica ed amara ma sempre affabile nei modi, riscosse la fiducia della classe medica romana, che apprezzava in lui oltre che la competenza dermatologica, la grande probità professionale: sentì nobilmente il culto dell'amicizia ed agli amici si prodigò con abnegazione.

Alla Sua Consorte, ai fratelli, al nipote che ne continua l'opera, giunga anche da queste colonne l'eco del compianto unanime che ha accompagnato nella tomba il loro caro Estinto, la cui memoria onorata non si cancellerà così presto dalla mente di quanti amici, colleghi, beneficati ebbero la ventura di conoscerlo.

L. CIARROCCHI.

Cronaca del movimento professionale

Cassa di assistenza per i medici condotti.

Si porta a conoscenza degli interessati che la Cassa di Assistenza per i medici condotti e per i medici dipendenti da pubbliche Amministrazioni è ora in grado di riprendere la sua attività.

Le domande di sussidio da parte dei medici e delle vedove o dei superstiti inabili al lavoro dei medici debbono essere indirizzate, possibilmente documentate sia in ordine alla qualità del richiedente che allo stato di bisogno, al Commissario straordinario della Cassa stessa, presso il Ministero dell'Interno, Direzione generale della Sanità pubblica

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Nella Direzione Generale della Sanità Pubblica.

E' stato nominato direttore generale della Sanità pubblica il dott. Giuseppe Solimena, Prefetto del Regno, nato a Potenza nel 1896. Entrato in carriera il 1920 ne ha percorso brillantemente i vari gradi finchè, nominato Prefetto, ebbe l'incarico di Commissario straordinario presso il Comune di Napoli, ove promosse una efficace azione di profilassi per combattere il dermotifo, esplicando un'attività che ebbe riconoscimenti anche da parte degli Alleati per lo spirito e la comprensione che la animò.

Uguale spirito e comprensione egli ha dimostrato nell'opera di ricostruzione della Sanità

pubblica, esplicata presso il Governo a Salerno, in condizioni quanto mai difficili.

Tali precedenti, la profonda e molteplice preparazione culturale e l'esperienza amministrativa fanno di S. E. Solimena una persona particolarmente indicata nell'attuale momento alla riorganizzazione dell'amministrazione sanitaria del Regno, che tanto ha risentito delle recenti vicende belliche.

« Il Policlinico », nel porgere cordiali voti a S. E. Solimena per l'opera che è chiamato a svolgere, ha fiducia che, sotto la sua direzione, la legislazione sanitaria italiana sarà adeguata alle nuove esigenze politico-amministrative.

Il prof. Nicola Favia, ex-aiuto del prof. Sanarelli nell'Istituto d'Igiene dell'Università di Roma, direttore del Laboratorio batteriologico dell'Ente autonomo per l'Acquedotto pugliese, è stato incaricato dell'insegnamento di microbiologia nella Facoltà agraria di Bari.

MEDICINA SOCIALE

Nuove direttive della Croce Rossa Italiana.

Il nuovo Presidente generale dello C.R.I. dott. Umberto Zanotti-Bianco ha assunto la sua carica il 18 agosto. Presa visione di vari memoriali concernenti l'attività dell'Ente e resosi conto della attuale situazione interna, ha richiesto al Presidente del Consiglio dei Ministri una Commissione d'inchiesta che ha già iniziato, il 21 agosto, i suoi lavori nella sede del Comitato Centrale con il precipuo compito di vagliare tutta la passata attività amministrativa della Associazione.

Al fine poi di riportare la Croce Rossa Italiana alle sue migliori tradizioni di apoliticità e di collaborazione internazionale che hanno costituito il principio informatore di ogni attività di Croce Rossa nel mondo, il nuovo Presidente generale ha disposto l'immediato studio di un nuovo statuto e dei vari regolamenti in modo che la Croce Rossa Italiana, riallacciandosi direttamente alle norme delle Convenzioni Internazionali, sia liberata da superstrutture e da ogni deviazione attuata e sancita durante il ventennio.

In tal modo la C.R.I. potrà finalmente orientarsi, al di fuori ed al di sopra di ogni corrente politica, verso forme di assistenza sociale a lei fino ad oggi sottratte dalle già esistenti organizzazioni di partito e far convergere in essa, a somiglianza di tutte le Croci Rosse del mondo, ogni iniziativa tendente al sollievo del dolore umano, nel puro spirito delle alte idealità da cui ebbe origine.

Il Presidente generale ha preso opportuni contatti con le autorità alleate, che hanno promesso tutto il loro appoggio al fine di intensificare una proficua collaborazione che porrà la C.R.I. in grado di assolvere, nel migliore dei modi, i suoi compiti istituzionali. E' stato provveduto, intanto, ad assicurare alla cittadinanza romana il servizio di pronto soccorso per il trasporto feriti ed ammalati a mezzo delle autoambulanze, eliminando in tal modo alcuni inconvenienti recentemente verificatisi e che avevano trovato giusta eco nella stampa.

NOTIZIE DIVERSE

Provvedimenti del Consiglio dei Ministri.

L'Accademia d'Italia, creazione del caduto regime fascista, è stata soppressa. Il provvedimento relativo è stato adottato dal Consiglio dei Ministri nella sua seduta svoltasi il 10 agosto sotto la presidenza dell'on. Bonomi.

Su proposta del Ministro della P. I. il Consiglio ha pure approvato uno schema di decreto legislativo luogotenenziale concernente il riordinamento del Consiglio Superiore della Pubblica Istruzione; un provvedimento per la reintegrazione nel loro grado di quei professori universitari che perdettero la cattedra per non aver voluto prestare giuramento al regime fascista; e uno schema di decreto legislativo luogotenenziale recante modificazioni all'attuale ordinamento universitario ed ha preso altri provvedimenti.

L'arrembaggio alle cattedre.

Dal « Risorgimento Liberale » (12 agosto) riportiamo:

L'Associazione dei professori universitari segnalava, con l'ordine del giorno 27 luglio, dei fatti che, per la loro gravità ed importanza, non riguardano solo il mondo accademico, ma toccano un interesse veramente nazionale. Durante lo scorso inverno, mentre tanta parte del Paese subiva le dure esperienze della guerra e della occupazione tedesca, sono stati nominati senza concorso nelle tre università siciliane ben 40 professori di ruolo (30 straordinari ed un ordinario « per grande fama »), e altri professori sono stati trasferiti alle università di Napoli e Bari. Consta che vengono sollecitate ulteriori nomine, o richiesta l'apertura di concorsi a cattedre, a beneficio esclusivo di coloro che hanno la ventura di trovarsi nell'Italia liberata.

E' chiaro che simili affrettati, intempestivi inopportuni provvedimenti d'eccezione, provocati da una non disinteressata frazione del nostro mondo accademico, sono in radicale contrasto con il principio tradizionale del nostro ordinamento universitario per cui la scelta dei professori di ruolo deve essere compiuta solo mediante concorsi nazionali, e ledono gravemente i legittimi interessi degli studiosi ancora sottoposti al dominio nazista. Nessuna giustificazione può essere offerta dalla necessità di provvedere alla ripresa della vita universitaria, perchè tutti gli insegnamenti ufficiali possono essere coperti per comando, incarico o supplenza.

La situazione sanitaria nell'Italia liberata.

In seno alla seduta plenaria della Commissione alleata di controllo, adunatasi in Roma il 22 agosto, il generale brigad. prof. Parkinson, presidente della Sottocommissione per l'igiene, ha smentito molte notizie false specificando che a Napoli si sono avuti 870 casi di vaiolo benigno e che si è praticata la vaccinazione su larga scala. Si sono avuti alcuni casi locali di tifo esantematico. V'è recrudescenza di malaria nelle zone allagate dai tedeschi. Ampi rifornimenti di medicinali e di antimicrobici vengono realizzati. La tubercolosi a Roma segna la quota più bassa dal 1940. Il razionamento deve essere aumentato prima dell'inverno. In alcune zone si lamenta il carbonchio, ma si provvede alla vaccinazione.

Per la produzione della penicillina in Italia.

La Commissione Alleata di Controllo ha procurato alla Direzione generale della Sanità pubblica due colture di Penicillium notatum, che sono state date in consegna all'Istituto superiore di Sanità pubblica per la conservazione e i trapianti, in modo da poter corrispondere alle richieste di altri Istituti scientifici e degli Istituti sierovaccinogeni. Il dono dimostra ancora una volta l'interessamento della Commissione Alleata di Controllo per il nostro Paese.

Un po' dovunque.

Si è organizzato a Roma una specie di pronto soccorso per i sofferenti di malattie acute (sito in via Lamarmora 28 - piazza Vittorio Emanuele) dove, presentandosi con un certificato medico debitamente vistato dalla Delegazione, e con un recipiente, il malato — o chi per lui — riceve sul posto una prima razione di latte; e contemporaneamente una tesserina già prenotata presso il lattaio abituale del richiedente, valevole per dieci giorni. Il costo di queste tesserine è di lire 30,60 per gli abbienti, ed è assolutamente gratis per i poveri.

Si è tenuta in Roma l'assemblea dell'Associazione nazionale per i mutilati e invalidi di guerra.

È deceduta a Roma il 30 luglio la dott.ssa ADELINA DE ACHANIZ in MOTTA, assistente nell'Ospedale Oftalmico Provinciale, valentissima oculista.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 4 - 25 Settembre 1944 Num. 36-39

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica) . . .	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ - ROMA
Dirett.: Prof. C. FRUGONI

OSPEDALE MILITARE DEL CELIO - ROMA
Dirett.: Col. Prof. C. GIACOBBE

Peritonite diffusa e trasfusioni di plasma o siero.

FERDINANDO CORELLI
Aiuto di Clinica e Dirett. Centro Trasfusione Ospedale Militare e dell'Emoteca Policlinico Umberto I - Roma

PREMESSE.

Nella mia lunga pratica di trasfusioni nel campo medico e chirurgico, in modo particolare in questi ultimi tempi di guerra, ho avuto campo di trattare e seguire fra gli altri, non pochi pazienti affetti da peritonite diffusa.

Peritonite diffusa da cause varie, oltre che da perforazione appendicolare, gastroduodenale ecc., in modo speciale in tempo di guerra e di bombardamenti aerei, peritoniti da perforazioni del tratto digerente da ferite d'arma da fuoco all'addome.

Specialmente all'Ospedale Militare del Celio (Ospedale prevalentemente Chirurgico con oltre 1600 letti) che durante i bombardamenti, accoglie anche i civili e dove affluiscono direttamente dal fronte i feriti, ho potuto osservare e seguire in fase preoperatoria, operatoria e postoperatoria, numerosi soggetti, uomini e donne di ogni età, con ferite d'arma da fuoco all'addome e molti in istato di shock postraumatico, postemorragico, postoperatorio, da ustioni, da occlusione intestinale ecc.

Il Centro di Trasfusioni di questo Ospedale (1) mi ha permesso di avere a disposizione, larghe raccolte di plasma e di sangue in modo da trattare questi casi con i mezzi più attivi.

Mi è stato pertanto possibile fare, anche nel campo della peritonite diffusa, osservazioni nuove ed interessanti che ora riferisco.

I risultati del *trattamento dello shock*, con

le trasfusioni di plasma, furono, come ho già riferito altrove (1) (2), dei più brillanti, talora quasi miracolosi se questa parola si può usare in medicina, anche in soggetti moribondi. Come medico internista e trasfusore, io ho collaborato in modo continuo coi colleghi chirurghi, sia in fase preoperatoria, per mettere con le trasfusioni di sangue, plasma e siero, soggetti in shock, nei quali l'intervento non sarebbe stato indicato, in condizione di essere subito operati, quanto in fase operatoria o postoperatoria.

Benchè talora le richieste fossero contemporaneamente multiple, specie dopo i bombardamenti o quando molti feriti arrivavano contemporaneamente, per cui era necessario avere pronte larghe quantità di sangue, di plasma, di siero, siamo sempre riusciti, seppure talora con non poca fatica, a soddisfare tutte le richieste.

Desidero qui sottolineare, come ho già detto altre volte (2), il vantaggio che il chirurgo può trarre, dall'intima collaborazione di un collega anche non chirurgo, internista, come noi, che studi e si occupi esclusivamente della preparazione all'intervento e durante e dopo di esso, delle condizioni emodinamiche, ematochimiche, ecc. che si possono stabilire nell'operato, nel ferito ecc. Tali condizioni sono talora così importanti, da poter decidere esse sole della vita del soggetto.

Io credo che questa collaborazione medico chirurgica si debba sviluppare notevolmente e ciò sarà di grande utilità al malato ed al chirurgo. È noto infatti che il chirurgo moderno non è più solo chirurgo, oltre che occuparsi dell'operazione, il chirurgo moderno segue il progresso delle conoscenze di biochimica, fisiopatologia, emodinamica ecc. che nell'operando, nell'operato, possono avere grandissima importanza. Si sa che un intervento condotto tecnicamente in modo perfetto, può essere annullato dall'inosservanza di talune moderne acquisizioni, come si sa che l'operando o l'operato va visto non solo dal lato locale, operatorio, ma anche dal lato generale, costituzionale, neurovegetativo, circolatorio.

Poichè la cura preoperatoria o postoperatoria in alcuni casi, può richiedere notevole lasso di tempo, che l'operatore può non avere a sua disposizione, specie in tempo di guerra, i risultati migliori si potrebbero forse ottenere se uno, ex professo, non occupato o preoccupato dell'atto operatorio, si dedica a queste fasi, specie alla cura dello shock. È probabile che si arrivi anche in questo campo ad una specializzazione, almeno nei grandi Ospedali e Cliniche. Questa specializzazione potrebbe essere attributo del medico trasfusore o dell'anestesista, come avviene in alcuni Paesi.

In particolar modo, questo specialista, potrà sorvegliare prima, durante e dopo l'intervento e con la sua opera potrà intervenire, come noi spesso abbiamo fatto, al momento opportuno, senza che l'operatore, lasciato tranquillo al suo lavoro, sia distolto o comunque debba occuparsi o preoccuparsi di altro all'infuori dell'atto operatorio, ma tuttavia sempre collabori e concorra all'assistenza del malato.

PERITONITE DIFFUSA E TRASFUSIONI DI PLASMA.

E' nota l'alta percentuale di morti, per peritonite diffusa da varie cause, che ogni Paese deve annualmente registrare .

Noi ci siamo interessati di questo argomento ed abbiamo voluto vedere se fosse possibile ottenere, coi mezzi che ora possiamo avere a disposizione, qualche risultato favorevole, migliorare cioè la prognosi di questa forma morbosa. A tale scopo era necessario ricercare anzitutto, il fattore o i fattori che potevano essere direttamente o indirettamente responsabili della perdita di questi pazienti. Quali sono questi fattori nella peritonite diffusa?

Nella peritonite diffusa, fra le cause di morte oltre la tossiemia ecc., notevole importanza si deve attribuire *allo shock, allo stato di shock peritonitico*. Per fare un esempio si può dire che si stabilisce nel peritonitico una condizione analoga a quella che si instaura nell'ustionato grave .Compromessa ed in istato di infiammazione a causa del trauma termico è, in un caso, la superficie cutanea, nell'altro, in seguito a vari fattori, infettivi, chimici, ecc. la superficie peritoneale, superficie non meno estesa di quella cutanea.

Già nel mio lavoro precedente (marzo 1943) (2) sul trattamento dello shock da ustioni o da altre cause, si annunziava che si era iniziato il trattamento della peritonite, dello shock da peritonite, con concetti nuovi ed in ciò si trovò l'approvazione del prof. R. Bastianelli (v. discussione alla nostra relazione all'Accademia Medica di Roma).

Lo studio moderno dello shock nella sua patogenesi, fisiopatologia sperimentale e tera-

(1) F. CORELLI: *Moderno trattamento dello shock*. Il Centro di Trasfusioni dell'Ospedale Militare del Celio in Roma (in corso di stampa).

(2) F. CORELLI *Trasfusioni di plasma nello shock da ustioni ed in altre condizioni mediche e chirurgiche*. Boll. e Atti R. Accad. Med. di Roma, f. 3, 1943, e Forze Sanitarie, 1943.

pia ci ha dato a questo proposito utilissime indicazioni.

Come si è detto, una delle cause principali dello shock sia esso da ustioni o da altre cause, è dato *dall'aumento della permeabilità capillare locale*, in sede di ustione o di trauma ecc. e *poi generale*, che porta alla plasmorrea locale e quindi generale con successiva diminuzione del volume sanguigno ed ispissatio sanguinis. Ne segue insufficiente reflusso di sangue venoso al cuore destro, diminuzione della gettata cardiaca, caduta della pressione arteriosa, caduta della circolazione periferica, anossia, ed anche per questi ultimi fattori si arriva a sua volta all'aumento diffuso della permeabilità capillare.

Nella patogenesi dello shock sono certamente da tenere in conto anche altri fattori, fattori nervosi, tossicosi da riassorbimento ecc., ma la considerazione dell'alta importanza del fattore diminuzione del volume sanguigno, per perdita di liquidi colloidali, plasmasimili, è di primaria importanza, per la deduzione terapeutica che ne deriva: apporto di soluzioni colloidali, non di cristalloidi, tipico quindi il plasma o siero umano che attualmente le nostre emoteche, plasmoteche, ci possono fornire e nelle quantità rilevanti necessarie. L'azione del plasma o siero umano è così decisiva ed importante, che anche dal fattore *ex iuvantibus*, si può sostenere la prevalente importanza della perdita di liquidi plasmasimili nella patogenesi dello shock secondario.

Quanto avviene sulla superficie cutanea in seguito all'ustione può avvenire anche nel peritoneo, nella peritonite diffusa; frequente è l'exitus nelle ustioni estese, altrettanto lo è nella peritonite diffusa.

Orbene, come sono oggi possibili, con i nuovi mezzi, brillanti successi nello shock da ustioni, così potrebbe avvenire, noi abbiamo pensato, benchè le condizioni non siano del tutto parallele, anche nelle peritoniti diffuse.

Un processo infiammatorio esteso del peritoneo, con l'iperemia, la stasi, la congestione e l'aumento della permeabilità capillare, la plasmorrea, l'essudazione che caratterizzano l'infiammazione, porta come nelle ustioni ad una perdita notevole, talora notevolissima di liquidi plasmatici. La congestione, la stasi sanguigna delle anse e di tutto il territorio addominale talora notevolissima può arrivare anche per se stessa a togliere dalla circolazione una grande massa di sangue; questo fattore aggiunto alla plasmorrea, all'essudazione, può contribuire alla diminuzione della massa sanguigna circolante ed all'insorgenza dello shock. A ciò si aggiungano fattori infettivi, tossici, la paresi e l'ileo paralitico, con successivo ristagno e perdita di liquidi, con l'iperazotemia cloropenica e l'essicosi, col meteorismo, il sollevamento del diaframma, la eventuale atelettasia polmonare e broncopolmonite atelettasica ecc.

Dopo quanto si è detto, si può pensare che, se si riesce a correggere, a compensare i vari fattori che si vengono a stabilire nell'infiammazione estesa del peritoneo, *fattori generali oltre che locali, si possa mettere il peritoneo stesso e l'omento, i cui poteri di difesa sono notoriamente elevatissimi, in condizione di superare e di vincere la forma.*

Vorrei fare un paragone di attualità: la peritonite come ogni altra malattia o sindrome, è una lotta, una guerra tra germi od altri prodotti nocivi e l'organismo.

Questa guerra anche se è in un solo settore, in un solo fronte, nel nostro caso peritoneo, porta alla partecipazione di tutto l'organismo, che costituisce il *fronte interno*. Questo deve fornire tutto quanto è necessario al fronte locale di lotta, *senza esso stesso esaurirsi*. Se il fronte interno cede la lotta è perduta anche se le condizioni locali peritoneali non sono gravi, se questo resiste si può sperare che la lotta venga sempre più localizzata e finisca con la vittoria. *La morte è sempre dovuta a caduta delle forze di resistenza generale, a cedimento del fronte interno.*

È necessario quindi compensare, ridare all'organismo quelle sostanze, quei liquidi ecc., che esso continuamente ed in gran copia perde sul fronte locale di lotta e che portano con la intensa stasi addominale alla riduzione della massa sanguigna e sue conseguenze.

Solo allora l'organismo potrà continuamente fornire queste sostanze, liquidi e sali, senza eccessivamente risentire gli effetti dannosi della loro carenza.

Solo così si potrà correggere la riduzione della massa sanguigna e l'ispissatio sanguinis, lo stato di essicosi, l'iperazotemia cloropenica ecc. Se l'organismo riesce continuamente a fornire al fronte locale peritoneale ed in quantità sufficiente quei liquidi e quelle sostanze che esso perde nel processo essudativo locale ed altrove, e se nello stesso tempo si possono correggere gli squilibri emodinamici ed ematochimici che quasi costantemente si producono, il peritoneo può dimostrare una attività difensiva sorprendente ed il processo locale può evolvere talora in modo rapido, a guarigione. Queste perdite però devono essere compensate non solo con semplici soluzioni clo-

rurate o glucosate, il cui valore sostitutivo è scarso o nullo, e vale solo per determinate circostanze, ma — e questo è il punto nuovo che desideriamo introdurre — *con plasma o siero e ad alte dosi.*

Plasma è andato perduto, plasma o siero è necessario quindi apportare. Punto essenziale in questa lotta è anche l'*apporto di grandi quantità complessive di liquidi* in proporzione alle grandi quantità che vanno perdute.

Si sa che specie all'inizio del trattamento è necessario l'apporto di grandi masse di liquidi, di soluzione clorurata e glucosata dai 3-4 litri e più, nelle 24 ore nell'adulto, circa il 5 % del peso corporeo, regolandoci all'inizio in modo particolare sulla quantità delle urine eliminate nelle 24 ore, il cui optimum è di 1000-1500 cc. *È in questa massa globale di liquidi, che noi consigliamo l'uso di notevoli quantità di plasma o siero.*

Nella cura della peritonite diffusa (dopo una perforazione in cavità addominale libera, ogni peritonite si può considerare in potenza diffusa specie nelle perforazioni per ferite d'arma da fuoco), il trattamento potrebbe basarsi su questi punti:

1) *trasfusioni di plasma o siero* — che noi consigliamo — e che dovrebbero costituire la parte essenziale della cura;

2) *apporto di altri liquidi e cloruro di sodio* — per equilibrare il ricambio idrico salino;

3) *sulfamidi, ormone corticosurrenale, ossigeno* oltre al controllo rigoroso dell'eventuale ristagno gastrico (aspirazione), ed eventuale, prudente somministrazione di enterocinetici (prostigmina, peristaltina, postipofisi).

Questo trattamento richiede regolari esami ematochimici (emocromocitometrici, azotemia, cloruremia), continuo controllo della pressione arteriosa, della frequenza del polso, del respiro e della quantità delle urine.

Noi non discutiamo sui vari momenti indicati per l'intervento operatorio, sulle tecniche, ecc. che esulano dagli scopi di questo lavoro e che rimangono quelle che sono. Inutile dire che in un perforato che arrivi in shock sarà indicato prima dell'intervento ridurre lo shock.

Quanto si dice per la peritonite vale anche per l'*occlusione intestinale.*

Nell'occlusione intestinale, attraverso a meccanismi analoghi se non perfettamente simili alla peritonite, si va pure all'exitus per shock.

Nell' occlusione intestinale, da qualsiasi causa prodotta (stenosi intrinseche od estrinseche, torsioni ecc.) si produce notevole stasi e congestione nei segmenti soprastanti con trasudazione ed essudazione intra ed extraintestinale peritoneale, con meteorismo intenso ed aumentata pressione intraintestinale che a sua volta è causa di congestione e di stasi addominale che va ad aumentare come un circolo vizioso, la plasmorrea precedente.

La perdita di liquidi proteici nelle occlusioni può essere elevatissima e portare, come si vede nell'esperimento, allo shock ed all'exitus.

È noto infatti che l'occlusione sperimenale è uno dei quadri che bene si presta allo studio della plasmorrea potendosi arrivare a cifre elevatissime nella perdita di liquidi plasmasimili, sufficenti a dare la morte.

TRASFUSIONI DI PLASMA

Ammessa dunque la necessità di compensare la perdita di liquidi plasmasimili, il più indicato è il plasma umano. Oltre ad utilizzare la sua azione colloidale, proteica, risultano molto utili, come si dirà, specie col plasma fresco l'azione antitossica, antiinfettiva cardiovascolare, immunitaria, nutritiva ecc., quale nessun'altra soluzione colloidale artificiale, pectina (Harkins), periston (AA. tedeschi) ecc. forse può dare.

Al plasma pertanto noi abbiamo assegnato grandissima parte nel trattamento della peritonite diffusa.

In che quantità si deve usare e per quanto tempo, plasma o siero, plasma omogruppo o meno, plasma con o senza agglutinine?

La trasfusione di sangue totale è già stata indicata nella terapia della peritonite diffusa ma dato quanto si è detto sopra (ispissatio sanguinis ecc.) essa come trasfusione totale non è strettamente indicata, richiesta essendo la parte plasmatica. La parte globulare non è necessaria in queste forme. Occorrendo poi grandi quantità di plasma o siero, per poter apportare queste notevoli quantità con la trasfusione totale, si dovrebbero somministrare masse globali eccessive. La trasfusione di sangue totale già consigliata riguarda piccole quantità di sangue (200-300 cc.) ad intervalli di qualche giorno, ciò che ha praticamente scarsa importanza.

Noi invece abbiamo trovato utili grandi quantità, talora 1000-1500 cc. di plasma somministrato ogni giorno per i primi giorni. La trasfusione di sangue totale è indicata in aggiunta al plasma, allorchè esista anche uno stato anemico, secondario, da emorragie, emo-

peritoneo, ferite, da cause infettive ecc., stato anemico di cui è sempre utile e richiesta la correzione.

La quantità di plasma da somministrare giornalmente specie nei primi giorni, si aggira *sui 10-20 cc. per Kg. di peso corporeo, in media 15 cc.* Tale quantità può essere somministrata in una sola volta endovena lentamente, oppure in due volte, mattina e pomeriggio. Noi pensiamo che se si potesse somministrare tutta o quasi tutta la massa totale di liquidi occorrenti, specie ai primi giorni, sotto forma di plasma o siero, sarebbe forse la cosa ideale. Se si possa somministrare plasma o siero anche sottocute stiamo attualmente osservando — in tal caso per avere un'azione più ritardata e lenta.

Per quanti giorni si deve continuare il plasma?

La durata di somministrazione non è di semplice calcolo. Noi abbiamo più volte osservato che non ci si deve lasciare illudere dai buoni — talora brillanti — risultati iniziali per sospenderlo dopo 4-5 giorni. Questo va continuato, seppure in quantità ridotta ed a seconda dei casi, anche dopo, perchè il peggioramento può avvenire rapido nei giorni seguenti e nulla vale ad arrestarlo.

Può essere utile continuare la somministrazione del plasma o siero fino all'8°-10° giorno (5-10 cc.: pro Kg.). Avere a disposizione la quantità di plasma o siero necesaria non è sempre facile. Come ho già altre volte sottolineato sarà compito dell'organizzazione sanitaria futura, mettere a disposizione dei medici quanto occorre in questi ed altri casi.

Il siero umano che noi abbiamo usato, fu quello preparato dall'Istituto Sieroterapico Milanese per conto della Sanità Militare (3), siero ad agglutinine saturate, e siero che pur essendo di vari mesi — fino a 10-12 mesi è stato sempre bene sopportato ed ha dato ottimi risultati (come si sa l'attività colloidoosmotica del siero si mantiene anche dopo 1-2 anni — De Niederhaüsern, AA. tedeschi ecc.).

E' preferibile il plasma o il siero? Praticamente il loro uso si può equivalere, si può preferire questo o quello a seconda delle comodità di averlo a disposizione. Quanto a reazioni noi non abbiamo trovato grandi differenze fra l'uno e l'altro. Il plasma ha in più del siero, il fibrinogeno e la trombina e non si può escludere che il loro apporto abbia qualche importanza. Nel plasma c'è poi l'anticoagulante, che nel caso di uso nel nostro novotrans, ad azione antiessudativa per gli iposolfiti che contiene, può contribuire anch'esso come riducente la permeabilità capillare. Noi abbiamo spesso preferito il plasma che si otteneva dalla nostra Emoteca dell'Ospedale Militare o da quella del Comitato provinciale Donatori di Sangue al Policlinico. Il plasma si otteneva dal sangue di 1-7 giorni dal prelevamento, si usò quindi plasma fresco o di pochi giorni.

Finchè fu possibile si usò plasma dello stesso gruppo del paziente, talora abbiamo usato plasma ottenuto da campioni di sangue diverso mescolati al momento della raccolta in modo da neutralizzare le agglutinine. Per lo più si usò plasma di gruppi diversi, senza osservare da trasfusioni piuttosto lente, particolari reazioni, se si eccettua qualche reazione febbrile il cui brivido, se intenso, si potè subito troncare, come noi abbiamo indicato (4), con la morfina endovenosa, morfina che, come si sa, in questi pazienti trova anche uso speciale.

Il plasma o siero è stato iniettato con la comune tecnica semplicissima di trasfusione da noi adottata (siringa Jubè e filtro), anche quando si utilizzavano i fialoni di siero umano dell'Istituto Sieroterapico Milanese.

Meccanismo d'azione del plasma. L'azione del plasma nei casi di shock è principalmente di ordine *colloidoosmotica* e questo giustifica l'azione immediata spesso brillante, sullo stato del polso e della pressione arteriosa che migliora e risale già alla fine della trasfusione. Non è poi trascurabile, anche nella peritonite, la sua *azione antiinfettiva e tonico vascolare.* È da tenere in conto inoltre la sua *azione nutritiva* specie in questi soggetti che devono stare per giorni rigorosamente a dieta assoluta. L'azione nutritiva del plasma è particolarmente evidente e benefica nei casi di profondo dimagramento da carenze multiple, alimentari, edemi da ipoproteinemia, sia nella patologia degli adulti che dei bambini, degli alienati, psicopatici (anoressie mentali), nelle atrepsie, nelle dissenterie come anche noi in Clinica ed in pazienti privati del prof. Frugoni, abbiamo varie volte potuto osservare.

Con l'*apporto di proteine* che sembra entrino a far parte diretta dell'organismo e che sarebbero anche immagazzinate, si può inoltre compensare e tenere in equilibrio il *metabolismo proteico.*

---

(3) CARLINFANTI e DE NIEDERHÄUSERN: *Il siero umano nella terapia dello shock post-emorragico. Boll. Ist. Sierot. Mil.*, 4 giugno 1943.

(4) F. CORELLI. *Come abolire il brivido nell'accesso febbrile.* Policlinico, Sez. Prat., n. 41-42, 1941.

Noi abbiamo potuto osservare che i nostri casi di peritonite guariti sono arrivati alla guarigione in condizioni generali molto migliori di quelli guariti senza il trattamento col plasma.

Col plasma si possono anche compensare le perdite proteiche che avvengono attraverso suppurazioni abbondanti e protratte, attraverso fistole ecc. In questi soggetti con trasfusioni di plasma o siero abbiamo osservato una rapida diminuzione della secrezione dal drenaggio parallelamente al miglioramento dello stato locale. Abbiamo osservato diminuzione della secrezione dal drenaggio peritoneale, nelle peritoniti o della secrezione proveniente da larghe ferite suppuranti superficiali o profonde. A questo proposito si deve ricordare l'*azione eutrofica* del plasma come del sangue totale se il soggetto è anche anemico — azione eutrofica già segnalata (5-6) in larghe ulcerazioni, piaghe da decubito ecc. dopo malattie infettive a lungo decorso ecc. Quest'azione si può riportare anche alla correzione di uno stato più o meno latente di ipoproteinemia, che nelle larghe suppurazioni, nelle malattie a lungo decorso specie se con fistole ecc., può comparire, ipoproteinemia che favorisce l'imbibizione e gli edemi tissulari, donde ritardo della guarigione delle ferite e loro maggiore secrezione. Con l'apporto di plasma si può forse ridurre, con lo stesso meccanismo, anche la comparsa dell'ileo cosidetto paralitico.

RISULTATI

Nei casi di peritonite in cui non insorgano complicazioni, particolarmente polmonari, specie se l'intervento operatorio è stato tempestivo, l'uso precoce del plasma, associato alla restante terapia, può dare notevoli, talora brillanti risultati sia locali che generali.

Localmente: sullo stato peritoneale si può osservare già al primo, secondo giorno di trattamento, diminuzione della tensione, della resistenza addominale, con parallela diminuzione del meteorismo.

Dal lato generale si può osservare un notevole miglioramento dell'aspetto del paziente che perde o non assume la facies peritonitica, il vomito scompare talora già dall'inizio. La lingua da arida secca, diventa umida, la sete parallelamente si riduce, diminuisce l'iperazotemia cloropenica e si ristabilisce la diuresi. Si osserva subito un notevole miglioramento della frequenza del polso che diventa più ampio, più pieno mentre la pressione arteriosa massima va aumentando, e si mantiene sopra i 100-115 di massima, e la pressione differenziale si mantiene buona sui 40 e più (*). Il sistema venoso appare repleto e non vuoto come in piena fase peritonitica si può osservare. In caso di guarigione l'evoluzione ulteriore delle condizioni addominali è quella abituale o verso la guarigione completa, o verso la formazione di raccolte, di fistole ecc. Desideriamo infine sottolineare che con le trasfusioni di plasma in questi pazienti ed anche in molti altri casi si shock postoperatorio ecc., il vomito è comparso molto raramente.

LIQUIDI E CLORURO DI SODIO.

Dal trattamento all'infuori delle trasfusioni di plasma, facciamo breve cenno essendo esso già noto.

L'apporto di liquidi, sotto forma di soluzione clorurata o glucosata, serve a completare la massa necessaria all'organismo perchè mantenga l'equilibrio idrico salino sufficiente ai normali ricambi ed al normale funzionamento renale. L'apporto di 500-1500 cc. di plasma al giorno, a seconda della gravità del caso ed in rapporto al peso corporeo, specie nei primi 4-5 giorni, non è sufficiente come massa a compensare la notevole perdita di liquidi che avviene in questi pazienti. Pertanto la quantità necessaria per arrivare al totale richiesto (5 % del peso corporeo) e sufficiente per avere una diuresi di 1000-1500 cc. al giorno, era nei nostri casi somministrata sia per endovena quanto per ipodermoclisi di 500-700 cc. frazionate nelle 24 ore. Se il fabbisogno di NaCl con tali quantità di soluzione clorurata è superato, per non esporsi alla possibilità della comparsa di edemi, la restante massa si dava sotto forma di soluzione glucosata al 5-10 %. L'azotemia eseguita regolarmente dava indicazioni utili a questo riguardo. È da ricordare che l'iperazotemia cloropenica è mol-

(5) F. CORELLI. *Utilità delle trasfusioni ripetute nel cancro*. Policlinco, Sez. Prat., 1940.

(6) F. CORELLI. *La trasfusione di sangue nelle recenti acquisizioni scientifiche, tecniche, terapeutiche*. Atti Accad. Med. Pistoiese, sett. 1941 e Forze Sanitarie, 1941.

(*) Sul valore di una pressione differenziale bassa con una pressione massima relativamente alta, quale segno di iperazotemia cloropenica, noi abbiamo già richiamato l'attenzione. « Un segno pressorio di iperazotemia cloropenica » (in corso di stampa). La scomparsa dell'iperazotemia comporta un allargamento della pressione differenziale con prevalente abbassamento della pressione minima, a differenza di quanto avviene nello shock puro in cui nella sua regressione si ha innalzamento della pressione massima e minima.

lo frequente e precoce in questi pazienti. In casi gravi infatti si poteva osservare già dopo 12-24 ore dall'intervento un aumento dell'azotemia. Valori medi di 0,70-1 e più non sono rari già dopo il primo giorno dall'intervento. I dati dell'azotemia possono avere anche un significato prognostico non indifferente perchè uno stato iperazotemico che si riesca a dominare e tenda a regredire facilmente, fornisce un dato favorevole, mentre un'azotemia che nonostante tutta la terapia sia in progressivo aumento, è di cattiva prognosi.

Dopo i primi giorni la quantità totale di liquidi somministrata può anche gradualmente ridursi, specie se la diuresi si è normalizzata, se i vomiti sono scomparsi e se non esiste ristagno gastrico. In tal caso, si può iniziare la somministrazione di liquidi anche per os.

SULFAMIDI, ORMONE CORTICOSURRENALE, OSSIGENO.

Benchè sui germi della peritonite diffusa (streptococchi, stafilococchi, coli ecc.) poco sembrava potessero agire i sulfamidi, ultime osservazioni di AA. americani (Ravdin, Rhodes, Lockwood e Thomson) confermate da altri (Baumgartser, Grob, (7), dimostrarono che nella peritonite da perforazione appendicolare, l'uso locale, intraperitoneale con polverizzazione, e l'uso orale può essere di notevole utilità. Si è potuta in tal modo, in questa forma di peritonite, abbassare notevolmente la mortalità. I sulfamidi trovano quindi applicazione anche in tutte le altre forme di peritonite da perforazione. Per la migliore sua sopportabilità si consiglia il sulfamidotiazolo, in dose di 0,10-0,15 gr. pro Kg. di peso corporeo, per i primi 8-10 giorni, in dose di 0,5-0,10 nei giorni successivi, associato all'uso locale.

Per applicazione locale alcune Case preparano la polvere sterile con adatto pH, in modo da non dare reazioni peritoneali e stimolo alla formazione di aderenze. Per evitare la via gastrica che in questi pazienti è di regola proibita, nei casi trattati anche con sulfamidi, noi abbiamo usato prevalentemente la via endovenosa, iniettando il sulfone, in dose di 3 gr. la mattina e 3 al pomeriggio, e talora il sulfatiazolo, per via endovenosa o muscolare, in dose complessiva di 4 gr. giornalieri.

I sulfamidi potranno anche servire come profilassi e cura in caso di eventuali complicanze polmonari.

Dobbiamo ricordare che alcuni nostri casi ebbero favorevole decorso, senza sulfamidi, il cui uso tuttavia, dopo le osservazioni sopraricordate, come ricorda anche R. Bastianelli (8), è da applicare, anche per vederne definitivamente confermato il valore.

ORMONE CORTICOSURRENALE.

L'uso dell'ormone corticosurrenale nello shock ha una fondata base sperimentale. Vari lavori sperimentali dimostrano la sua attività sui fenomeni che caratterizzano lo shock stesso specie quale riducente la permeabilità vascolare. Dal lato pratico tuttavia nello shock e specialmente nella peritonite noi non abbiamo ancora potuto trarre dati sufficienti per dare un giudizio sicuro sulla loro reale efficacia. Osservazioni di Rhoads, Wolff e Lee (9) nelle ustioni dimostrano che di per sè l'ormone corticosurrenale non sembra avere nell'uomo azione di aumento del volume plasmatico.

Noi abbiamo in taluni casi somministrato l'ormone corticosurrenale in dose di 20-30 mgr. per via intramuscolare al giorno, (fu usato il percorten, acetato di desossicorticosterone) senza aver mai osservato alcun disturbo da simili dosi elevate e talora il paziente andò a guarigione. Dobbiamo egualmente dire che in altri casi non avendo usato l'ormone corticosurrenale si ebbe ugualmente un decorso favorevole, mentre d'altra parte, altri soggetti con questo ormone trattati, ebbero un decorso negativo. Pertanto, come si è detto, un giudizio sulla sua attività nella peritonite diffusa, ancora non si può dare.

OSSIGENO.

L'utilità della somministrazione continua di ossigeno risulta evidente quando si consideri lo stato di ipossiemia, di anossiemia che si può avere nello shock e la dispnea da distensione addominale con rialzamento del diaframma e riduzione della superficie respiratoria.

Come si sa, per essere attiva, la somministrazione di ossigeno deve essere fatta con maschera o tenda o con sondino nasale a permanenza. Iniziando subito il trattamento con alte dosi di plasma e migliorando con ciò le condizioni locali (meteorismo ecc) e generali, questo trattamento in alcuni nostri casi non si è reso necessario.

(7) GROB. Schw. Med. W., n. 19, 20, p. 604. 1943.

(8) R. BASTIANELLI. *Lo stato attuale delle indicazioni per la cura dell'appendicite acuta.* Ediz. Forze Sanitarie, 1943.

(9) RHOADS, WOLFF e LEE. Ann. of. Surg. giugno 1941.

Durante i primi giorni utile può essere la somministrazione di cardiocinetici, di adrenalina o simili (simpatol, veritol ecc.).

METEORISMO ADDOMINALE.

Da seguire con grande attenzione è la comparsa del meteorismo addominale. Il meteorismo addominale secondario alla peritonite deve essere ridotto quanto più possibile. Gli AA. americani usano, anche per aspirare il contenuto gastrointestinale, il sondino di Müller Abbot a permanenza, od altre sonde similari, che noi non abbiamo potuto adoperare.

Il meteorismo, che talora è molto pronunciato, è causa oltre che di ulteriore stasi addominale, di notevole spinta in alto del diaframma, con secondaria atelettasia delle basi polmonari, e facile comparsa di polmonite o broncopolmonite in sede atelettasica.

Queste complicanze polmonari possono poi determinare la perdita del soggetto anche se il fatto peritoneale tendeva alla regressione od era quasi scomparso.

In taluni nostri casi, abbiamo potuto fare interessanti osservazioni che hanno valore anche nella discussione patogenetica del meteorismo, e dell'ileo paralitico: abbiamo notato cioè che con le trasfusioni di plasma anche il meteorismo, la distensione addominale andavano talora rapidamente regredendo (in 24-48 ore) senza dover ricorrere ad altri mezzi (sonda a permanenza, aspirazioni). L'addome si faceva più trattabile, più molle, mentre polso, pressione arteriosa e condizioni generali miglioravano.

Rimarchiamo pertanto ancora l'utilità che le trasfusioni di plasma o siero possono dare. Allo stato attuale dei mezzi a nostra disposizione, esse dovrebbero costituire il punto principale del trattamento della peritonite diffusa.

Altro dato da seguire con attenzione in ogni caso di peritonite è, come si sa, il *ristagno gastrico*. Specialmente ai primi giorni, in alcuni soggetti questo può essere molto abbondante e contribuire alla perdita di notevoli masse di liquido.

Col sondino di Einhorn, introdotto per il naso, 1-2 volte al dì, abbiamo tenuto sotto controllo l'eventuale ristagno gastrico. Talora abbiamo potuto estrarre abbondanti quantità di liquidi, anche 1-2 litri di liquame gastrobiliare. Ciò apporta notevole vantaggio alle condizioni locali e generali del paziente.

Come sul meteorismo anche sul ristagno gastrico le trasfusioni di plasma possono dare spiccato effetto; alcuni nostri casi non ebbero alcun ristagno per tutto il decorso della malattia.

Come nella peritonite buoni risultati si possono avere nella *occlusione intestinale* sia prima quanto specialmente dopo l'intervento operatorio.

Noi abbiamo trattato alcuni casi con abbondanti trasfusioni di plasma e le altre terapie ricordate, ottenendo favorevoli risultati anche in casi molto gravi.

Buoni risultati si dovrebbero poter ottenere anche nella peritonite da pneumococco, nella quale, benchè ancora non siano state usate, noi le consigliamo.

CONSIDERAZIONI FINALI

I casi di peritonite diffusa trattati con le modalità dette, non sono ancora così numerosi da poter essere riportati e da fare una statistica, sia perchè in quest'ultimo anno, il trattamento è stato continuamente elaborato ed a poco a poco siamo arrivati a quello sopraesposto che ci sembra il più conveniente, quanto perchè le nostre osservazioni riguardano casi molto disparati in cui si iniziò il trattamento anche al 3°, 5°, 7° giorno dalla perforazione.

Fra i casi guariti abbiamo peritoniti generalizzate da perforazioni uniche o multiple del colon, del tenue da scheggia di bomba, peritoniti generalizzate da perforazione appendicolare (perforazione datante da oltre 48 ore con appendice necrosata gangrenata e sperduta nel liquido emorragico purulento addominale). I casi di peritonismo riflesso da ferite del rene, da ferite toraciche, da contusioni delle pareti addominali ecc. hanno tutti risentito da questo trattamento in modo rapido. Poichè i risultati ottenuti dal complesso della terapia ci sembrano molto superiori di quelli della stessa terapia senza le trasfusioni di plasma o siero, in attesa di raccogliere altre osservazioni, crediamo intanto utile riferirli. Anche secondo i chirurghi dell'Ospedale Militare (proff. Giacobbe, Chiasserini, Jadevaia, Tarquini, Santillo, Musilli ecc.) che li hanno direttamente seguiti, questi risultati superano quella che può essere la coincidenza di guarigione. Si sa infatti che la peritonite generalizzata di per sè anche senza trasfusioni di plasma, può andare in una buona percentuale di casi, a guarigione, specie se si fa una sufficente idratazione.

Non si può escludere che alcuni insuccessi in casi di perforazioni intestinali per ferite d'arma da fuoco, da scheggie di bomba ecc., si debbano riportare alla eventuale impossibilità di trovare e trattare tutte le perforazioni e le altre lesioni concomitanti, specie nelle ferite penetranti in addome dalle regioni posteriori, toracolombosacrali, o siano dovuti a complicazioni imprevedibili.

Ricordo ad esempio, un caso operato dal prof. Puccinelli per perforazioni multiple del tenue che in un punto era completamente resecato, da scheggia di bomba con fuoruscita dell'omento, e lesioni anche dei parametri ed emoperitoneo notevole, in donna al secondo giorno di puerperio. Operata dopo 7 ore dalla ferita di resezione di un tratto di intestino e sutura delle altre lesioni e trattata subito con larghe trasfusioni di plasma e di sangue (data l'anemia presente, secondaria all'emoperitoneo) e con opportuno apporto di liquidi e NaCl, ebbe fino al 4° giorno un sorprendente risultato tanto che il plasma fu sospeso. Si osservò scomparsa della resistenza addominale, l'addome divenne molle, trattabile, il polso e la pressione si normalizzarono, la lingua da secca divenne umida, la diuresi abbondante, l'intestino ricanalizzato. Ma nei giorni successivi comparve gangrena gassosa sulla ferita dell' addome già imbrattata di polvere e di terra e la paziente venne a mancare. Dalle nostre osservazioni abbiamo tratta la convinzione che con le trasfusioni di plasma si possa anche prolungare il tempo utile per l'intervento, le ore cioè entro cui si può ancora con successo, operare. Forse possono essere in tal modo recuperabili, come si è visto per le ustioni, casi che prima senza questa terapia, erano perduti.

Benchè il tempo di intervento dal momento della perforazione, mantenga sempre la massima importanza prognostica, intervento precoce, operando anche quando i limiti stabiliti sono già scaduti, possono esservi ancora possibilità di ripresa. Questo trattamento con trasfusioni di plasma o siero, ecc., è fondato, come si è detto, su concetti di fisiopatogenesi e di emodinamica di una delle principali cause di morte, è fondato specialmente sulla profilassi e sul trattamento dello shock peritonitico.

Impedendone la comparsa od ottenendone la riduzione, è probabile che il processo sia ancora reversibile, anche in fasi che prima, senza questo complesso di cura, erano progressivamente fatali.

*

RIASSUNTO

Partendo dal concetto che nella peritonite generalizzata, una delle più importanti cause di morte, può essere data dallo shock peritonitico, che insorge in seguito alla plasmorrea ed alla congestione e stasi venosa in territorio addominale, oltre allo stato di tossiemia ecc., l'A. propone nel trattamento di questa forma la trasfusione di plasma o siero ad alte dosi (10-20 cc. per Kg. di peso corporeo) giornaliere, e per vari giorni.

Sono stati trattati casi di peritonite diffusa da perforazione appendicolare, e specialmente da ferite d'arma da fuoco all'addome con perforazioni del canale digerente.

Dall'uso del plasma, associato alle altre terapie già indicate (sufficiente idratazione fino ad un totale, compreso il plasma, di circa il 5 % del peso corporeo, sulfamidi ecc.), si sono ottenuti risultati molto soddisfacenti, nettamente superiori a quelli dati dallo stesso trattamento senza le trasfusioni di plasma.

Secondo l'A. le trasfusioni di plasma o siero dovrebbero costituire la parte principale e più attiva nel trattamento della peritonite generalizzata. L'ideale sarebbe forse di poter somministrare, specie ai primi giorni, tutta o quasi tutta la quantità di liquido occorrente, sotto forma di plasma o siero.

I risultati che si possono osservare, anche in casi gravi ed operati in periodo avanzato di tempo, oltre quello comunemente fissato, sono stati talora rapidi sia sul quadro locale, peritoneale quanto sul quadro generale.

Dal lato peritoneale si potè osservare rapida riduzione della resistenza e tensione dell'addome che diventa molle e trattabile, riduzione del meteorismo, scomparsa del vomito, riduzione della quantità di secrezione del drenaggio, se drenaggio esisteva, riduzione dei liquidi di ristagno gastrico, ricanalizzazione intestinale ecc.

Dal lato generale si potè osservare miglioramento dell'aspetto, della cianosi pallida, riduzione della sete e della secchezza della lingua, miglioramento del polso, aumento della pressione arteriosa, aumento e normalizzazione della diuresi.

Viene descritta la tecnica e le modalità di questo trattamento che si consiglia in esteso per trarre da una larga casistica conclusioni definitive.

La salute è l'unità che dà valore agli zeri della vita.

OSSERVAZIONI CLINICHE

PIO ISTITUTO DI S. SPIRITO E OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
POLICLINICO UMBERTO I
I padiglione
Prim. e aggr. clin. Prof. VITTORIO PUCCINELLI

Lipoma della lingua.

Dott. ARDUINI MARIO, assistente

La relativa rarità del lipoma linguale mi spinge a riferire un caso capitato all'osservazione personale del prof. Grasso, aiuto del reparto, che gentilmente me ne ha affidata l'esposizione.

P. S., anni 43, operaio. Nulla nei precedenti anamnestici famigliari e patologici. Abitudini di vita regolari: non fumatore, non masticatore di tabacco, non bevitore.

Riferisce che, circa quattro anni or sono, senza causa apparente, ebbe a notare lo sviluppo sulla punta della lingua di una piccola tumefazione del volume di un grano di miglio, di colorito giallastro, molle, indolente. Non vi fece quasi caso anche perchè inizialmente non rappresentava per lui alcun fastidio; col passare del tempo però essa tendeva ad aumentare tanto da raggiungere in due anni il volume attuale, il quale limita notevolmente la fonazione, la masticazione e la deglutizione ed è anche causa di uno stato di lieve alterazione della psiche del paziente che, per essa, si sente notevolmente abbattuto e minorato.

Il 5 giugno 1943 si presenta alla nostra osservazione.

E. O.: Soggetto in condizioni generali di nutrizione e sanguificazione alquanto scadute. Cute e mucose visibili pallide. Pannicolo adiposo scarso.

Esaminando il cavo orale, si nota come esso è occupato anteriormente da una grossa massa, la quale aderisce in basso alla lingua e supera in alto l'arcata dentaria inferiore. Il paziente è costretto, al nostro invito di mostrare la lingua, ad aprire notevolmente la rima labiale, per permettere la fuoruscita della tumefazione suddetta, la quale, solo allora, appare chiaramente come situata, con larga base d'impianto, alla punta dell'organo. Essa è di forma irregolarmente conica, ad apice rotondeggiante, simulante un glande, alta circa 4 cm., con diametro di circa cm. 1 ½, regolarmente delimitata per tutta la sua superficie libera, confondentesi con i margini linguali in basso, ricoperta da una superficie mucosa alquanto giallastra, ispessita e biancastra al suo apice, non ulcerata; alla palpazione risulta di consistenza molle-elastica, lobulata, alquanto mobile, con una maggiore fissità durante la contrazione provocata della lingua. I movimenti di questa sono normali e la sua riposizione nell'interno della cavità buccale si effettua regolarmente, salvo che il paziente deve essere accorto ad aprire notevolmente la rima labiale per far superare alla massa l'arcata dentaria superiore. La parte anteriore del palato, in vicinanza del margine gengivale, presenta le pliche leggermente appianate e biancastre (fig. 1, 2, 3, 4).



FIG. 1.

Le linfoghiandole regionali appaiono indenni. Negativo il resto dell'esame obiettivo.

I caratteri della tumefazione, la sua consistenza, il lungo decorso fanno escludere di trovarsi

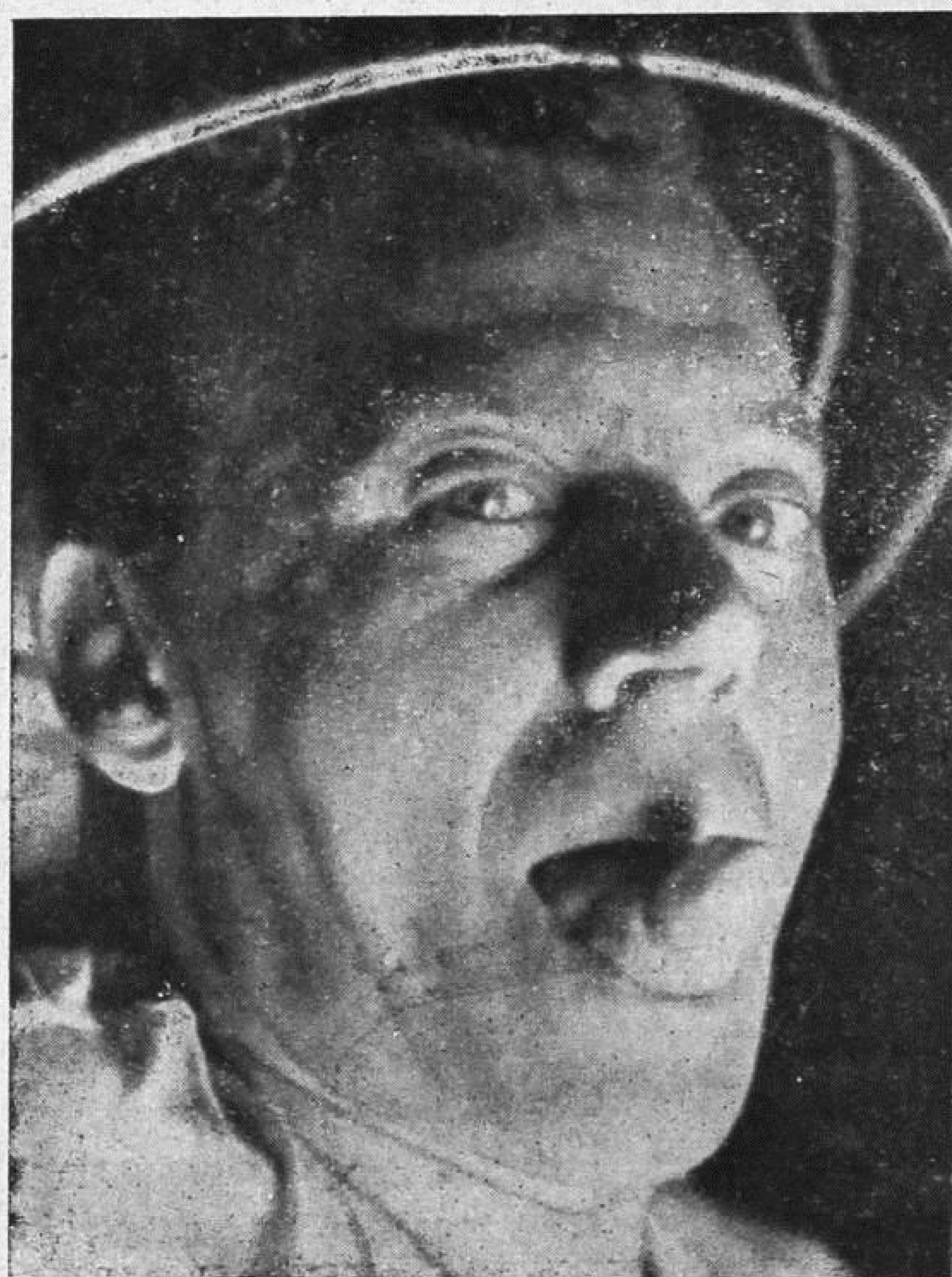


FIG. 2.

di fronte ad una forma neoplastica maligna, ad una gomma, ad un ascesso freddo e perciò, con la diagnosi di sospetto tumore benigno lipomatoso, si decide l'intervento di asportazione.

Operazione (prof. Grasso): In anestesia locale alla novocaina, si esegue resezione cuneiforme della punta della lingua, comprendente il tumore e risparmiando buona parte della muscolatura profonda e la mucosa sottolinguale. Decorso postoperatorio normale; la ferita guarisce per



FIG. 3. — ... durante l'intervento.

prima intenzione e il paziente, otto giorni dopo, viene dimesso completamente guarito e con funzionalità completa dell'organo.

L'esame istologico del frammento mostra come esso sia rivestito nella sua parte libera di un epitelio pavimentoso stratificato, in tutto simile a quello della lingua, privo però di papille linguali. Il chorion sottostante è assottigliato e

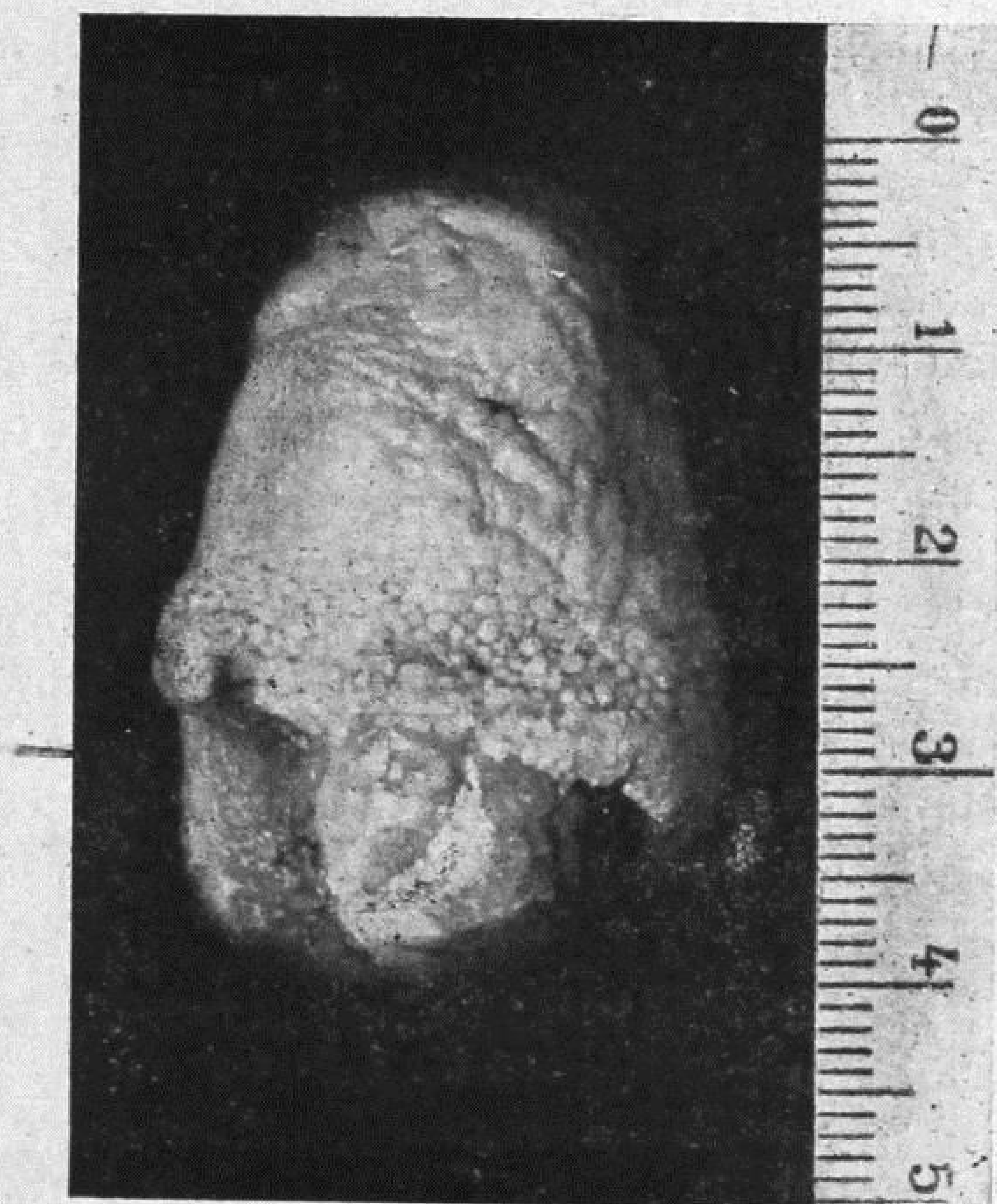


FIG. 4. — Il pezzo asportato.

diffusamente infiltrato di elementi linfocitari e plasmacellulari, con qualche polinucleato. La massa tumorale, che è bene circoscritta negli strati immediatamente sottostanti, è divisa grossolanamente in lobuli irregolari da sepimenti connettivali. Essa ha una struttura diversa a seconda che si considerino i lobuli più piccoli, o i maggiori. I primi sono formati essenzialmente da tessuto adiposo, cioè corrispondono alla struttura dei lipomi semplici, i secondi invece presentano una più o meno spiccata metamorfosi mucosa fino alla scomparsa completa del carat-



FIG. 5. — Microf. ob. 5 - oc. 8.

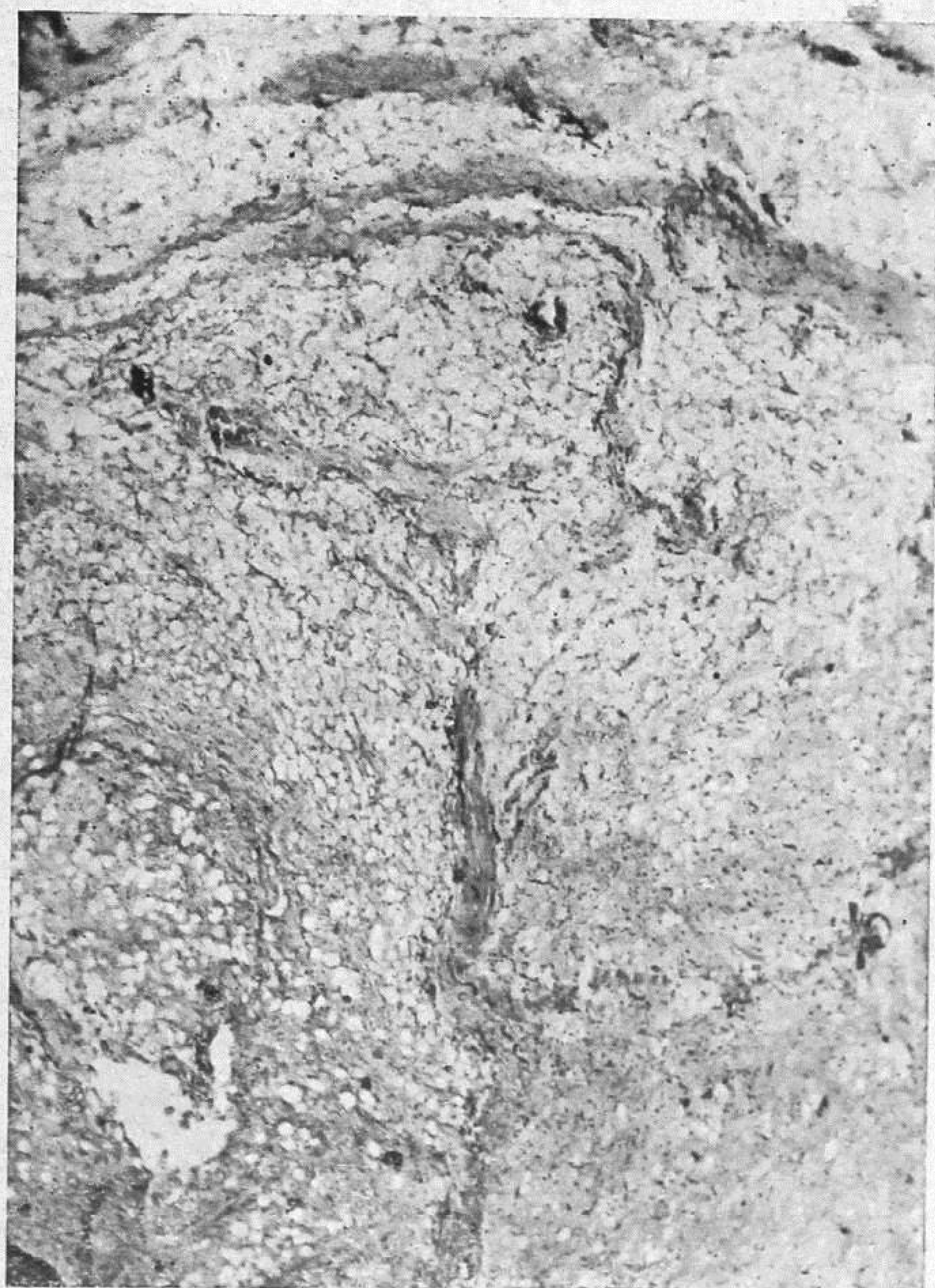


FIG. 6. — Microf. ob. 5 - oc. 8.

tere lipomatoso. Il processo di questa metamorfosi può essere così descritto: prevalentemente nella massa centrale dei lobuli lipomatosi si verifica una scomparsa degli otricoli adiposi, la metaplasia delle cellule adipose in fibrociti, la successiva trasformazione e fusione delle fibre

collagene in una sostanza dapprima finemente fibrillare, poi quasi omogenea, che prende i colori basici di anilina e si colora in azzurro pallido con l'ematosillina-eosina; corrisponde cioè questa trasformazione alla metamorfosi mucoide del connettivo. Immersi in questa sostanza mucoide fibrociti, che talora assumono l'aspetto stellato delle cellule mucose o mixomatose, frammenti di fibre collagene in istato più o meno avanzato di metamorfosi, capillari sanguigni con i loro endoteli. Tutti questi elementi risaltano per la loro eosinofilia nel campo basofilo della sostanza mucoide. Alla periferia dei lobuli lipomatosi di media grandezza residua ancora una zona corticale tipicamente lipomatosa. Qua e là ancora fibre muscolari striate in via di degenerazione.



FIG. 7. — Microf. ob. 5 - oc. 8.

Trattasi pertanto di « lipoma con successiva trasformazione mucoide o mixomatosa » (figura 5, 6 e 7).

***

Il lipoma della lingua, come in genere tutti i tumori connettivali di quest'organo, è notevolmente raro.

Malon (1) nel 1880 ne poteva radunare, dai contributi di varî AA., solo 11 casi; nel 1895 Vergely (2) ne contava 18, e l'anno dopo Dérégnancourt (3) 21. Nel 1904 Bastianelli R. (4) porta il numero dei lipomi linguali fino ad allora conosciuti a 28, con altri 8 classificati come misti o come teratoidi. Nel 1923 Novaro (5) ne aggiunge altri tre alla precedente statistica.

Nel 1932 Colombo (6) riferendone un altro caso, conduce a termine un completo ed importante lavoro di revisione, riuscendo in tal modo a catalogare e a sistemare cronologicamente tutti quelli pubblicati fino a quell'anno e che risultarono essere 35 di lipoma puro e 7 di tumori misti (fibrolipomi, mixolipomi, ecc.). Inoltre esegue un lavoro di chiarificazione, sfrondando la statistica di tutti quei lipomi della lingua pubblicati come tali ma invece risultati essere sublinguali (Liston, Churchill, Gross) o tumori misti (Mason, Kaussmick, Weber, Lang, Duboucher, Montepellier, Lefranc) o teratoidi (Lambl e Arnold).

È inoltre interessante riportare quanto riferiscono nel 1933 Mazzini e Salvi (7) che cioè, il lipoma della lingua da loro pubblicato, era il primo presentatosi dopo 31 anni e su 259 mila 366 pazienti, visitati per forme tumorali varie.

Nello stesso anno, dopo la pubblicazione del caso di Roffo (8) il numero saliva a 37, mentre una susseguente statistica di March (9) nel 1937 lo faceva giungere a 39.

Il lavoro statistico più completo e più preciso è però quello di Colombo già citato e dal quale si apprende come il primo caso osservato è quello contrassegnato al n. 1065 del « Museum of Surgeon College », asportato da Astley Cooper (1768-1841) e del quale parlano Paget nel 1853 (10) e Clark nel 1873 (11), mentre la prima descrizione istologica di un lipoma linguale sarebbe dovuta a Follin (12) nel 1866, essendo i casi precedenti di Liston (1846) e di Mason (1864) dei tumori misti.

Date alcune divergenze fra i vari Autori nelle statistiche posteriori a quest'ultima, ho creduto necessario riportarmi ad essa per una accurata ricerca di tutto ciò che sull'argomento è stato pubblicato da allora ad oggi, chiedendo venia delle eventuali omissioni, non prestandosi certo i tempi attuali a ricerche bibliografiche complete.

Consultando però la monografia di Spencer e Cade (13) ho notato come questi AA. riferiscano due casi che non ho ritrovato nelle statistiche precedenti: l'uno di tumori multipli lipomatosi della lingua, riferito da Chevasse (14) nel 1896, e l'altro di un tumore lipomatoso diffuso, originato nella regione parotidea, il quale si estendeva al disotto della mandibola ed invadeva il lato omologo della lingua ove si estrinsecava al disotto della mucosa, descritto da Bond (15) nel 1898.

Nel caso descritto da Roffo (8) nel 1932 si trattava di una donna di 30 anni, nella quale circa tre anni prima si era manifestata una piccola tumefazione della punta della lingua del volume di un pisello e che poi aveva raggiunto quello di una piccola noce; all'inizio la sintomatologia era stata completamente muta ma poi, con l'aumentare di volume, si erano prodotti notevoli disturbi alla fonazione, alla masticazione e deglutizione. Estirpato chirurgicamente con termocauterio, ri-

sultò essere un lipoma puro incapsulato sottomucoso.

Nel 1933 se ne trovano riportati tre casi: uno di Briglia (16) dello spazio sottoepiglottico, uno di Mazzini e Salvi (7) ed un altro di Nathan (17). Dei due primi non ho potuto ottenere altro che l'indicazione bibliografica, del terzo posso dire che si trattava di una donna di 70 anni, deceduta per tubercolosi polmonare, e nella quale fu riscontrato al reperto autoptico un lipoma della base della lingua, il quale, in vita, aveva dato scarsissima nuova di sè; si trattava di un lipoma duro, il tessuto muscolare di vicinanza era notevolmente atrofizzato. L'Autore, discutendone la patogenesi crede trattarsi di sviluppo di inclusioni eterotrope di tessuto lipoide.

Nel 1935 Mateos (18) riferisce di un caso di lipoma sottolinguale. Questo tumore però sembrerebbe derivare dal connettivo adiposo che circonda le ghiandole sottolinguali e, anche per la sua sede dal pavimento della bocca, dovrebbe essere considerato a sè stante [Gueillot (19) e Provera (20)]. Infatti essi sono esclusi anche dalla statistica del Colombo, come abbiamo visto.

Un caso di notevole interesse sovrattutto per l'associazione con una lipomatosi simmetrica a varie localizzazioni, è quello descritto da Duvoir, Pollet ed Herrenschmidt (21) nel 1937. Si trattava di un paziente di 64 anni, il quale presentava un vasto lipoma della nuca con due grosse tumefazioni polilobulate, della superficie della palma di una mano, estese dalla regione mastoidea alla linea mediana del collo, che veniva ad essere abbracciato come da un collare; a sinistra un piccolo lipoma sottoacromiale, due lipomi peduncolati alla faccia posteriore del terzo superiore dell'avambraccio sinistro; due altri simmetrici e voluminosi sopra e sottombelicali; due piccoli lipomi crurali, una voluminosa massa lipomatosa lombare, la quale ricopriva la faccia posteriore delle ale iliache, della V lombare e del sacro. Alla lingua il bordo destro era deformato da due nodi del volume di una piccola noce, allungati in senso longitudinale, dell'indietro in avanti, dove arrivavano all'incirca a due cm. dalla punta dell'organo. Immobili, si indurivano durante la contrazione della stessa, il che faceva supporre il loro sviluppo intramuscolare. La mucosa sovrastante era normale salvo a presentare lateralmente una tinta giallastra caratteristica. Dalla parte opposta esistevano due abbozzi di noduli analoghi.

Il caso riveste notevole importanza in quanto ne è stato descritto solo un altro analogo, in corso cioè di lipomatosi simmetrica, quello di Simon (22). Sono però molto più frequenti quelli associati ad altre localizzazioni lipomatose: al collo [Cauchois (23)], sul bordo alveolare [Ferrando 24)], alle spalle [Ronsenstirn (25)], sul pavimento della bocca [Morestin (26)].

Però mi si permetta di osservare che nei due casi precedenti, quello di Simon e l'altro di Duvoir, non sia facile dire se si debba parlare di sviluppo di un tumore lipomatoso della lingua in corso di lipomatosi simmetrica o se invece ci si trovi di fronte ad una localizzazione semplice, benchè infrequente, della lipomatosi stessa. Sotto questo nome si comprendono sindromi cliniche caratterizzate da accumuli adiposi circoscritti, spesso raccolti in masse multiple simmetriche, talvolta anche dolorose, legate a complessi squilibri neuro-endocrini e neuro-vegetativi (endocrino-simpatosi di Pende) o a disturbi varii di tipo distrofico, vasomotorio o funzionale, agenti su punti localizzati dell'organismo, senza dipendenza dal livello generale del metabolismo. L'adiposi dolorosa o morbo di Dercum, la lipomatosi multipla nodulare cervicale di Launois e Bensaude, la adenolipomatosi di Labbè, l'adiposi circoscritta anestetica di Carducci, la lipodistrofia progressiva sino alla sindrome della « testa di morto » di Barraquer e Simon, ne rappresentano le numerose varietà, le quali non offrono però differenze costanti nè sostanziali fra di loro. Esse sono descritte non nel campo delle forme neoplastiche ma in quelle delle malattie sistemiche del tessuto adiposo, ad etiologia molto oscura, o piuttosto inquadrate nelle « forme displastiche », come le ha definite il Perez, intendendo con esse dei « disturbi di formazione e di proliferazione (sia in eccesso che in difetto) degli elementi istologici di qualsiasi tessuto od organo », tanto più facili poi a verificarsi nel tessuto adiposo, uno dei più variabili per quantità e compattezza non solo negli individui in genere ma anche nello stesso individuo e per le varie regioni del suo corpo.

Non ritengo quindi si possa pensare che la localizzazione lipomatosa linguale dei due casi in discussione, il cui aspetto morfologico e istologico non presenta alcuna differenziazione con quelle delle altre parti del corpo, possa essere, solo lei, ascritta a forma neoplastica; è più giusto certamente credere che anche essa sia una forma displastica, non frequente in quell'organo anche per la scarsezza del tes-

suto adiposo, nel grande quadro della lipomatosi diffusa, della quale l'individuo era portatore.

Nel 1937 ancora due lipomi linguali: l'uno di Delannoy e Dèmarez (27) l'altro di Smith (28). L'importanza di quest'ultimo è veramente notevole per il volume che assume il tumore e per il suo decorso. Si trattava infatti di una donna di quarantacinque anni nella quale, circa diciassette anni prima, si era sviluppata sulla punta della lingua una piccola tumefazione del volume di un pisello, la quale dopo nove anni, con un progressivo aumento di volume, aveva raggiunto quello di una grossissima arancia, per cui aveva perduto il diritto di domicilio nella cavità boccale. La paziente non poteva più parlare ed era costretta ad una dieta liquida. Essendole stata fatta diagnosi di tumore maligno inoperabile, essa attendeva da circa sei anni di morire per cancro, finchè, venuta all'osservazione dello Smith, questi, sia per i caratteri della massa in se, del lungo decorso, della assenza di metastasi ghiandolari, emise diagnosi di tumore benigno e intervenne chirurgicamente asportando la massa con resezione cuneiforme della lingua, restituendo in tal modo alla vita normale la paziente che negli ultimi anni era afflitta anche da notevoli disturbi psichici, legati al disastroso prognostico.

Nel 1938 Paul (29) riferisce di un altro caso di grosso lipoma peduncolato della punta della lingua in un senegalese di quarantatre anni, che veniva ricoverato al « General Hospital » di Colombo.

Il tumore, che si era sviluppato da circa 12 anni, durante i quali aveva raggiunto il volume di un grosso arancio, risiedeva sul margine sinistro della lingua, al quale aderiva con un grosso peduncolo.

La masticazione, la deglutizione e la fonazione erano impedite quasi del tutto, tanto che l'anamnesi fu potuta raccogliere solo dopo l'intervento. Il poverino era costretto a rimuovere il lipoma con le sue mani, ma per il suo volume esso non poteva essere riposto nella bocca. Il suo peso era di sei once. La mucosa soprastante era ulcerata in più punti e si presentava a tipo leucoplasico.

Il paziente dopo sei giorni dalla asportazione chirurgica, avvenuta per sezione del peduncolo, lasciava l'ospedale completamente guarito e trasformato.

L'ultimo caso pubblicato in ordine di tempo è quello di Mudaliar (30) per il quale non ho potuto rintracciare l'articolo originale.

A tutt'oggi perciò, pur con le riserve prima formulate, possiamo concludere che i casi finora pubblicati raggiungano la cinquantina, dovendosi aggiungere per lo meno il primo dei due riportati da Spencer e Cade e gli altri dieci pubblicati fino a tutt'oggi, non considerando fra essi quello sottolinguale di Mateos per le ragioni anzidette, il che farebbe una somma complessiva di quarantasette casi.

Un carattere da non trascurare, in questo da me descritto e che lo rende certamente più interessante, è il fatto che il tumore ha assunto una tendenza di sviluppo verticale, eretta a cono, la quale, per il lipoma in genere, e per quello della lingua in particolare, non è frequente. Infatti esso quasi sempre si presenta orientato in senso longitudinale, lungo i margini, scarsamente rilevati sulla superficie linguale mentre in quelli più rari della punta e della base, nei quali si può avere uno sviluppo maggiore, il lipoma, per l'aumento del suo peso, tende a cadere in basso e quindi a mobilizzarsi e a peduncolizzarsi, come nei casi di Albert (31) e di Paul (29) o come in quello di Martel (32) nel quale, posto com'era alla base della lingua, cadeva spesso in faringe.

Anche lo sviluppo sulla punta non è frequente, così come alla base; più frequente lungo i margini, secondo i dati forniti da Colombo. Lenormant (33) sostiene invece che esso è più frequente alla punta e sopratutto ai bordi; rarissimo alla base. I dieci ultimi casi da me riportati, si possono così suddividere: quattro alla punta, due alla base, uno sui margini; per gli altri tre non ho potuto avere ragguagli precisi.

Nei riguardi del sesso non vi è nulla di particolare essendo più frequente nei maschi, forse in rapporto a cause predisponenti locali (21 a 10 secondo March), mentre per le forme miste si avrebbe una notevole prevalenza nel sesso femminile (5 a 1 secondo Colombo).

Esso è più facile riscontrarsi negli adulti e nei vecchi, forse anche in rapporto al decorso progressivo, ma molto lento del suo sviluppo, dai quindici ai settantadue anni, come nel caso di Poncet (34) nel quale si trattava di lipoma congenito. Ciò sembra anche dovuto al fatto che i disturbi iniziali sono talvolta così minimi e ben sopportabili che non si può fissarne l'inizio.

Ed i casi congeniti non sono infrequenti: Poncet, Ferrando (35) Morestin (36) Pickerodt (37) Chipault (50).

Abitualmente unico si può presentare talvolta sotto la forma di lipomi multipli: Mollière (38) Barling (39) Cauchois (40) Chevasse (14) Low (41) ed altri.

L'etiogenesi è varia e complessa perchè in ragione della struttura muscolare della lingua e della scarsezza di tessuto adiposo, sopratutto in alcune regioni come alla punta, non è facile rendersi ragione dello sviluppo del tumore. Tuttavia, se questa è una condizione importante, non deve considerarsi come indispensabile, dato che molti lipomi, come pure molti osteomi, si sviluppano in regioni nelle quali precedentemente non esiste tessuto adiposo od osseo. È sufficiente l'esistenza di tessuto connettivo e queste neoplasie seguiranno ad un processo di metaplasia dello stesso (Virchow). Ciò spiegherebbe d'altra parte la maggiore frequenza con la quale si svilupperebbero nella sotto mucosa, ove il tessuto è più lasso e più vascolarizzato, piuttosto che nel tessuto muscolare, dove è più scarso e fibrillare. [Morestin (48) e Rydigier (49)].

Infatti anche Pozzi (46), in un tentativo di classificazione etiologica ,divide i lipomi della lingua in tumori derivati dalla sotto mucosa più frequenti, e tumori derivati dai tessuti intramuscolari, più rari. Secondo altri si tratta di irritazione da trauma cronico [Guellot (19), Martuscelli (52)], alla quale però si oppone Parlavecchio (43); per altri ancora [Malon (1), Butlin (44), Ghellot (19)] si originano da piccoli ammassi di tessuto adiposo in vicinanza dello genioglosso, ai lati del « septum linguale » da dove poi, attraverso le pressioni dei muscoli linguali crescono di volume e si fanno strada alla superficie.

Bastianelli (45) esprime delle riserve in merito ad una tale etiologia, salvo che per i lipomi sottomucosi della base, che potrebbero svilupparsi dal grasso prepiglottico, e per quelli congeniti. Per Lannelongue potrebbero anche essere l'esito di un processo di sostituzione di un angioma preesistente, come accade per la trasformazione fibrosa di un tumore vascolare. Secondo Bastianelli anche questa teoria potrebbe avere valore per le forme congenite. Per altri Autori essi rappresenterebbero l'espressione di una lipodistrofia o più chiaramente, secondo noi, di una lipodisplasia, la quale spiegherebbe i casi di lipomi multipli (14, 25, 35, 36, 38, 39, 40, 41) e le associazioni con la lipomatosi diffusa (21, 22). Frassinetti (47) li riferisce alla teoria di Conheim dell'inclusione embrionale di cellule adipose, la quale concilierebbe sia le forme congenite che quelle acquisite, nelle quali ultime si avrebbe un risveglio, legato a cause che ci sfuggono, di elementi rimasti fino ad allora inerti.

Sono state eseguite anche delle classificazioni di questi tumori: Spencer e Cade li dividono in: 1) semplici, superficiali, sessili o peduncolati; 2) intramuscolari; 3) multipli; 4) diffusi.

Colombo li differenzia più semplicemente in sottomucosi, peduncolati e sessili, e interstiziali e intramuscolari, e quasi analogamente fa Pozzi che li distingue in sottomucosi ed inter- ed intramuscolari.

Il volume, come abbiamo veduto è notevolmente variabile da quello di un pisello a quello di un grosso arancio e rappresenta l'esito di un lento accrescimento. Quasi sempre rivestiti di una capsula connettivale continua, non producono alterazioni particolari di vicinanza all'infuori di una leggera atrofia muscolare.

Talvolta la mucosa soprastante è ulcerata, come nel caso di Dèrègnancourt e di Paul, o per compressione, o più facilmente, per traumi ripetuti. La consistenza è quella comune ad ogni lipoma, con la caratteristica lobulatura, e questi dati, uniti alla colorazione giallastra che assume la mucosa soprastante, lo differenziano con facilità dal fibroma. Nelle forme intramuscolari, come abbiamo visto, tende ad aumentare di consistenza con la contrazione provocata dalla lingua.

La sintomatologia normalmente è scarsa e più che altro legata alle dimensioni della forma; nei lipomi pendè uncolati si possono avere, come nei casi già riferiti, alterazioni funzionali notevolmente gravi. Galersky (48-50) ha osservato dei disturbi respiratori tali da giungere anche a crisi di vera soffocazione, legati alla caduta in laringe di un lipoma peduncolato, così come nel caso di Jacod (51) nel quale il tumore colmava le fossette glosso epiglottiche. In quello congenito di Morestin (48) esso rappresentava un notevole disturbo alla suzione nel lattante che ne era apportatore.

Talvolta, ma raramente, si presentano dolori a tipo nevralgico, forse per compressione di filuzzi nervosi.

L'evoluzione è benigna e la prognosi buona.

Va differenziato dal fibroma e molto più facilmente dalla gomma luetica, dalla ulcerazione T.B.C., dall'ascesso freddo, dalle cisti liquide.

La terapia è chirurgica: enuclazione e resezione cuneiforme se sessile, sezione del peduncolo se peduncolato. In genere in tal modo si giunge a completa guarigione. Sono descritti però due casi di recidive in loco da Martel (32) e Provera (20), sospettate ambedue come residui di tumore interstiziale. Nel caso di

Malon (1) all'asportazione di uno dei multipli noduli lipomatosi seguì il rapido sviluppo di un altro nelle vicinanze.

RIASSUNTO.

Dopo una rassegna bibliografica sull'argomento, l'Autore descrive un caso di lipoma della lingua.

BIBLIOGRAFIA.

1. MALON. Thèse de Paris, n. 126, 1880.
2. VERCELY. Arch. clin. Bordeaux, marzo 1895.
3. DÉRÉGNACOURT. Thèse de Paris, 1889.
4. BASTIANELLI. *Tumori della lingua*, sta in Trattato It. di Chirurgia, Milano, Ed. Vallardi.
5. NOVARO. *I tumori della lingua e la loro cura chirurgica*. Tesi, 1923, Siena.
6. COLOMBO. Tumori, 18, 233, 261, 1932.
7. MAZZINI e SALVI. Rev. Sud-Americana Endocrinologia, 16, 500, 504, 1933.
8. ROFFO. Prensa Méd. Argentina, XX, 24, 1319, 1322, 1933.
9. MARCH. rit.: Lenormant in *Pathologie Chirurgicale*, Vol. II, 963, Parigi, Ed. Masson.
10. PAGET. *Lectures of Surgical Pathol.*, Vol. II, Londra, Longmann e C., 1853.
11. CLARKE. *A treatise on the diseases on the tongue*. Londra, Rendshaw, 1873.
12. FOLLIN. Gaz. des Hôpitaux, 39, 29, 1866.
13. SPENCER e CADE. *Diseases on the tongue*, Londra, H. K. Levis e Co., 1931.
14. CHEVASSE. Lancet, 2, 1607, 1896.
15. BOND. Proc. Laryng. Soc., 6-8-1898-99.
16. BRIGLIA. Laryngoscope. 43, 470, 474, 1933.
17. NATHAN. Polski. Przegl. Chir., 12, 1933.
18. MATEOS. Rev. Méd. de Barcelona, 23, 31, 33, 1935.
19. GUELLIOT. Progr. Med., 8, 50, 1880.
20. PROVERA. Gazz. Osp. e Clin., 27, 84, 1906.
21. DUVOIR, POLLET, HERRENSCHMIDT. Bull. et Mèm. Soc Méd. des Hôp. de Paris, 53, 174, 177, 1937.
22. SIMON. Bresl. Chir. Ges., 12-11-1929; Zentralbl. F. Chir., 57, 9, 1930.
23. CAUCHOIS. Bull. et Mém Soc. de Chir., 9, 1883.
24. FERRANDO. Arch. It. di Ped., 7, 5, 1889.
25. ROSENSTIRN. New York Med. Rec., 44, 13, 1893.
26. MOSTIN. Bull. et Mém. Soc. de Chir., 44, 955, 1918.
27. DE LANNOY e DÉMAREZ. Echo Méd. du Nord, 8, 711, 715, 1937.
28. SMITH. J.A.M.A., 108, 522, 523, 1937.
29. PAUL. Lancet, 2, 997, 1938.
30. MUDALIAR. Antiseptic, 36, 1127, 128, 1939.
31. ALBERT. Wien. Med. Presse, 1-6-1885.
32. MARTEL. Revue de Chirurgie, 16, 1896.
33. LÉNORMANT. *Pathologie Chirurgicale*, Vol. II, 963, Parigi, Ed. Masson, 1938.
34. PONCET. Lyon Méd., 10, 1880.
35. FERRANDO. Arch. It. Ped., 7, 5, 1889.
36. MORESTIN. Bull. et Mém. Soc. de Chir., 9, 572, 576, 1883.
37. PICKERODT. Dissert. Marburg., 1922.
38. MOLLIER. Progr. Médical, 3, 1875.
39. BARLING. Brith. Méd. J., 2, 1061, 1858.
40. CAUCHOIS. Bull. Mém. Soc. Chir. 9, 572, 576, 1883.
41. LOW. Proc. R. Soc. Méd., 5, 62, 1911.
42. MARTUSCELLI. Arch. It. di Laring, 1898.
43. PARLAVECCHIO. *I tumori della lingua e la loro cura*. Roma, tip. Artero, 1899.
44. BUTLIN. *Krankeinten der Zunge*, Vienna, Braumüller, 1887.
45. BASTIANELLI. Vedi (3).
46. POZZI. Rif. Colombo (5).
47. FRASSINETTI. Bull. delle Sc. Med., 102, 6, 1930.
48. MORESTIN. Boll. de la Soc. d'An. 1894.
49. RYDIGIER. Deutsch. Gesellsch. f. Chir., 1891.
50. GALERKY. Rif. Zentralblatt f. d. ges. Chir. und ihre Grenz., 5, 7, 1914.
51. JACOD. Lyon Méd., 146, 1930.

SUNTI E RASSEGNE

ENDOCRINOLOGIA.

L'insufficienza funzionale secondaria delle surrenali.

(A. MAGRINI. *La settimana medica*, 31 agosto 1943, n. 18).

In un suo interessante studio l'A. tratta di quelle forme cliniche d'insufficienza funzionale dei surreni che si incontrano così frequentemente nella pratica e che compaiono quasi sempre, se non proprio in tutti i casi. in seguito a malattie infettive acute (difterite, scarlattina, tifo, grippe, ecc.) che possono provocare nei surreni alterazioni del tutto regredibili e temporanee (piccoli focolai di necrosi e di emorragia, fatti congestizi e di edema, ecc.), oppure stati di ipovitaminosi, specie C, o per processi vari tossinfettivi, intossicazioni endogene od esogene, ecc.

L'A. non ritiene appropriati gli appellativi di « atipiche » o « fruste » coi quali vengono chiamate queste forme morbose e propone di classificarle come quadri di una « insufficienza funzionale secondaria surrenale ».

Tale precisazione non ha solo importanza dottrinale e scolastica, ma incide notevolmente sia sul giudizio prognostico che sulla condotta terapeutica.

Sulla base delle osservazioni cliniche, è possibile raggruppare i quadri dell'insufficienza surrenale secondaria in tre distinte forme:

1) *forma psichica*. La sintomatologia che di gran lunga predomina in questa forma è costituita principalmente da una specie di inerzia mentale continua, che giunge spesso sino alla neurastenia in tutte le sue manifestazioni: depressione psichica, crisi di iperemotività, insonnia, ecc. Il più delle volte si ha l'associazione di turbe sessuali (disgusto all'accoppiamento, impotenza, nella donna amenorrea e precocità nella menopausa).

2) *Forma dispeptica o gastrointestinale*. In cui predominano manifestazioni specialmente dispeptiche (dispepsia cortico-surrenale di Loeper e Chassagne), quali anoressia e nausea, flautolenza, rigurgitazioni, senso di peso

post-prandiale, ecc. In questi pazienti si ritrova abitualmente presenza di gastroptosi.

Non mancano — benchè non costituiscano la regola — i disturbi dell'alvo consistenti in crisi diarroiche ripetute, con crisi diarroiche con abbondante steatorrea, alternati a periodi di stipsi. Importante è precisare che la diarrea da insufficienza surrenale non risente alcun beneficio dalla abituale terapia sintomatica.

3) *Forma dolorosa pseudo-addominale.* Cosiddetta perchè la sintomatologia dolorosa è quanto mai varia e può creare confusione diagnostica con i quadri dello addome acuto. La simulazione dei quadri appendicolari ed epatici è assai più frequente di quelli renali. La colica appendicolare viene spesso simulata da una crisi più acuta dolorosa di questa insufficienza secondaria, ritrovandosi addirittura, assai spesso difesa della parete addominale, polso piccolo, ipotensione, vomito; però si trova nell'insufficienza corticale una sintomatologia obiettiva diffusa egualmente a tutto lo addome e non più spiccatamente al quadrante destro, ipotensione mancata e persistente, diarrea.

La forma lombalgica dell'insufficienza surrenale secondaria, pur non essendo così marcata nel suo corredo sintomatologico come le crisi lombalgiche dell'Addison, induce tuttavia frequentemente in errore, potendosi confondere con una colica epatica. Ma tuttavia, l'anamnesi, la bilateralità delle irradiazioni dolorose, la concomitanza di gastralgie, ipotermia, ipotensione, diarrea, ne permettono per lo più il riconoscimento.

Queste tre forme di insufficienza surrenale, non sono però quasi mai pure, ma si presentano in genere sovrapposte e variamente associate prevalendo ora i sintomi dell'una ora i sintomi dell'altra. Pressochè costanti nell'insufficienza surrenale sono comunque l'adinamia muscolare, le turbe termoregolative (ipotermia) la ipotensione arteriosa specialmente marcata nella forma dispeptica.

Le alterazioni del biochimismo organico nella insufficienza surrenale secondaria non sono così marcate come nella insufficienza corticale addisoniana, tuttavia le indagini di laboratorio permettono di constatare tendenza all'ipoglicemia, aumento dell'eliminazione urinaria del *Na* e del *Cl*.

L'importanza del riconoscimento di queste forme d'insufficienza funzionale secondaria corticale è importante in quanto generalmente esse sono facilmente riconducibili alla norma con adatta terapia. Un sufficiente apporto di Na Cl in soluzione per via endovenosa, la somministrazione di ormone corticale, un regime dietetico opportuno (abbondanza di idrati di carbonio e grassi, riduzione delle proteine, larga somministrazione di verdure e frutta fresca) varranno a far scomparire e nella maggior parte dei casi con una certa rapidità, tutti i disturbi talvolta gravi e allarmanti di questa forma d'insufficienza surrenale.

ALIOTTA.

Sul morbo di Cushing.

(FR. CHIAROTTI. *Clin. Med. Ital.* n. 1-4 1943).

Da quando Cushing descrisse i primi 13 casi della malattia che ha preso il suo nome, fissandone le caratteristiche dal punto di vista della an. patol. e patogenesi esclusivamente ipofisaria, si è giunti oggi ad averne 88 casi registrati nella letteratura.

L'A. ne osservò uno tipico, che rende noto anche per i brillanti risultati della Roentgenterapia ipofisaria.

Si trattò di una donna di 25 anni, senza precedenti morbosi che da 18 mesi, con decorso progressivo, presentava astenia, amenorrea, polisarcia al viso, collo, tronco, con la quale contrastava una relativa magrezza degli arti; si notavano strisce rosse bluastre simili a quelle gravidiche nelle regioni predette. Marmorizzazione agli arti, acrocianosi alle estremità, cifoscoliosi, turbe vasomotorie con ipertensione, e lieve ipertrofia cardiaca sinistra unita a dispnea da sforzo; ipertricosi.

L'esame del sistema nervoso non rivela speciali alterazioni, salvo una ipoeccitabilità risalibile alla spiccata astenia muscolare. Esiste un lieve grado di *distonia vegetativa* (segni di midriasi, tachicardia, tremore statico agli arti, riflesso oculocardiaco assai attenuato) che possono essere interpretati come complesso simpatico tonico.

Si tratta di un quadro chiaro univoco di morbo di Cushing, nel quale non si deve ritenere possibile la sindrome cortico-surrenale, perchè mancano modificazioni clitoridee, alterazioni della fonazione e ipersviluppo delle masse muscolari, tipo maschile, chè anzi sono atrofiche.

Si ha un iperpituarismo basofilo con distrofia adiposo-genitale osteoporotica, sostenuta talora forse da adenomi preipofisari.

Sintomatologia: è costante l'ipofunzione ovarica (amenorrea) o nei maschi testicolare (impotenza) con manifestazioni talora ipotiroidee, o ipertiroidee e anche iperparatiroidee (osteite, ipercalcemia, osteomalacia, cifosi); si ha inoltre iperglobulia, comparsa di striscie cutanee color rosso-vivo simil gravidiche o anche di vere emorragie cutanee.

Per la cura: contro gli adenomi basofili della ipofisi, che talora danno la distrofia adiposo genitale del Frölich, e se invece è dimostrato l'adenoma, risponde bene la radioterapia alla base del cranio, associata e alternata con estratti ovarici.

Spesso nelle forme ipercortico surrenali giova praticare il pneumorene coll'apparecchio di Forlanini. Contro i gas dell'intestino giova il carbone assorbente, e qualche volta se risulta

ben individuato l'adenoma ipofisario, può esser consigliata l'esportazione chirurgica.

Nella sindrome di Frölich l'adiposità a tipo genitale si localizza al bacino, alle gambe, al collo, ma manca l'ipertensione.

Nel caso attuale, l'esame radiologico oltre una netta cifoscoliosi con qualche nucleo di decalcificazione, non rivelava però deformazioni nè ampliamenti della sella turcica.

Le urine presentavano tracce di albumina, un dosaggio elevato di triplofosfati e qualche cilindro ialino; nel sangue iperglobulia senza alterazione della emoglobina e del V. G. Esiste modica tendenza alle emorragie, ipercolesterinemia ed ipercalcemia.

La glicemia a digiuno è elevata, e la curva da carico di glucosio si dilegua con ritmo lento, vi è pure minor tolleranza agli idrocarbonati, con comparsa di lieve glicosuria. La ricerca degli ormoni gonadotropi di Friedmann è negativa.

Dopo un solo ciclo di roentgenterapia incrociata alla regione ipofisaria, associata alla terapia ovarica, calcica, e calcio fissatrice, la donna risultò praticamente guarita, nei sintomi obiettivi e subiettivi; ebbe cioè il ritorno delle mestruazioni, della capacità lavorativa e delle sue caratteristiche somatiche.

Secondo Gamna per l'etiopatogenesi ci troviamo di fronte ad uno spostamento della situazione endocrina, nella quale non è possibile che imperfettamente valutare la responsabilità dei singoli organi.

La sindrome affine detta *lipogena* di Smith deve ritenersi piuttosto in rapporto con lesioni tuberali ipotalamiche.

Cushing attribuisce nettamente a elementi basofili l'origine della sostanza agente sulle gonadi; in 36 casi di adenoma ipofisario, si trovarono segni di ipofunzionamento delle gonadi; per quanto riguarda l'osteoporosi deve ritenersi che entra in azione la paratioroide per la decalcificazione.

Nel caso riportato l'ipofisi fu il primum movens della sindrome.

L'A. conclude che si è trattato di un caso tipico di morbo di Cushing, d'origine ipofisaria con correlazioni endocrine.

Ciò che fu veramente raro è il fatto della *guarigione* ottenuta per mezzo della irradiazione coi raggi X ad un anno di distanza dall'inizio mentre la diagnosi clinica e biochimica risultò evidente. D. FERRARO.

CHIRURGIA.

Osservazioni cliniche sulla bioterapia degli operati.

(E. SCAVO. *Atti dell'Accademia Lancisiana di Roma.* 15 aprile 1943).

Prima di riferire alcune osservazioni fatte su operati trattati col metodo della « Bioterapia », l'A. riporta le norme fondamentali e i presupposti teorici del trattamento e ne discute le più comuni critiche.

Tale metodo così denominato dal chirurgo romeno Liviu Câmpeanu, si propone di evitare, o per lo meno di attenuare nei suoi effetti, la cosidetta « malattia postoperatoria ». Questa malattia trae origine dal perturbamento che alle normali funzioni dell'organismo viene apportato da un qualsiasi intervento operatorio, prescindendo dalla particolare affezione che consiglia l'intervento e che non sempre implica una patologia funzionale.

Le cause predisponenti delle malattia postoperatoria riguardano da un lato il substrato organico dell'individuo, la sua resistenza e la sua reattività; dall' altro dipendono dal tipo dell'intervento, dalla tecnica con cui viene eseguito e dalle sue complicazioni.

Le cause scatenanti sono: i riflessi organici dello shock psichico e di quello operatorio, la intossicazione esogena da anestetici e quella endogena da passaggio in circolo dei prodotti di disintegrazione ed infine le difficoltà funzionali della circolazione periferica che sono notevolmente aumentate dalla immobilità prolungata a cui si obbliga il paziente nei giorni seguenti all'operazione.

Per ovviare a queste cause Câmpeanu usa un trattamento bioterapico che si può così schematizzare:

1) accurato studio clinico del paziente ed eventuale terapia per aumentare la resistenza all'operazione;

2) preparazione psichica del paziente all'intervento eliminando paure e preoccupazioni ingiustificate;

3) abolizione delle purghe e del digiuno preoperatorio;

4) impiego dell'anestesia locale, accuratamente eseguita, nel maggior numero possibile di casi;

5) massima delicatezza nelle manualità operatorie;

6) alzata precoce: dopo l'operazione i pazienti vengono fatti alzare immediatamente dal tavolo operatorio o nelle prime 24 ore, se narcotizzati, permettendo loro di muoversi e camminare liberamente;

7) autorizzazione a bere subito acqua o succo di frutta e ad iniziare nelle prime 24 ore un'adatta alimentazione (eccetto per i gastro e gli epatopazienti);

8) largo uso di analgesici nelle prime 48 ore per evitare, abolendo il dolore, le limitazioni funzionali e i riflessi postoperatori.

Tale trattamento ha suscitato larghi consensi ed anche alcune critiche per lo più teoriche. Il punto maggiormente discusso è, naturalmente, l'alzata precoce. Essa avrebbe sopratutto il merito di evitare la stasi, sia periferica che degli organi di deposito, con le relative conseguenze, facilitando quindi gli scambi e migliorando così tutta la funzionalità dell'organismo; potenzierebbe inoltre i po-

teri reattivi dell'organismo accelerando la guarigione della ferita; agirebbe infine come ottimo stimolante psichico.

Le principali obbiezioni sono per lo più rivolte a negare tali vantaggiosi effetti, prospettando ad esempio il decubito supino ed il riposo assoluto quale favorevole stato di economia per l'organismo. Oppure riguardano i rapporti tra stazione eretta e ferita addominale: i visceri gravitano contro la parete addominale anteriore sollecitando uno stiramento della ferita non favorente alla sua cicatrizzazione.

La discussione teorica su tali obbiezioni non è ancora chiusa, però le numerose ed ampie statistiche sull'alzata precoce permettono di affermare che nessuna conseguenza dannosa è ad essa imputabile, mentre ne sono da molti affermati i vantaggi.

Da ciò l'A. fu indotto fin dal giugno 1942, a trattare una parte degli operati secondo il metodo bioterapico. Egli riferisce di non aver mai osservato, in questi casi, nè deiscenza delle suture nè laparoceli; di aver notato una più rapida e regolare ripresa della funzione intestinale e della minzione, e sopratutto un sollecito ripristino delle condizioni di assoluto benessere al punto da poter riprendere già in 5ª o 7ª giornata le proprie occupazioni.

Per documentare tale rapidissima ripresa l'A. eseguì sistematiche misurazioni della pressione arteriosa e della forza muscolare nei periodi pre e postoperatorio.

Osservazioni sulla pressione arteriosa. Furono studiati 158 malati dai 15 ai 70 anni che a parte l'affezione circoscritta per cui venivano operati erano da un punto di vista generale sani. Per il resto non si fece distinzione nè di età nè di sesso nè di tipo di operazione ecc.

Di questi malati una parte fu operata in anestesia locale novocainica e di essi alcuni si alzarono immediatamente dal tavolo operatorio, gli altri rimasero a letto fino alla 5ª giornata; un'altra parte fu operata in eteronarcosi e di essi alcuni si alzarono entro 24 ore, gli altri dopo la 5ª giornata. Le misurazioni della pressione furono eseguite per tutti, due volte al giorno; alle ore 8 e alle 18.

Dai dati raccolti risulta che il comportamento della pressione arteriosa nel giorno stesso dell'operazione è il seguente: negli individui alzatisi immediatamente o nelle 24 ore, essa non presenta variazioni nel 58 % dei casi, nel rimanente 42 % oscilla in più o in meno entro i limiti di mm. 10 di Hg, raggiungendo solo raramente valori di mm. 20-25. Tali oscillazioni nei soggetti operati in anestesia locale novocainica sono più frequentemente espressione di un abbassamento della pressione, mentre negli operati in etero-narcosi rappresentano più spesso in aumento. Negli individui alzatisi dopo la 5ª giornata, essa non presenta variazioni solo nel 40 % dei casi, mentre nel rimanente 60 % subisce oscillazioni in più o in meno che raggiungono quasi sempre i mm. 15, e che, tanto negli operati in anestesia locale che in quelli in etero-narcosi, sono più spesso espressione di una diminuzione che di un aumento.

L'alzata immediata o precoce farebbe, perciò, aumentare del 18 % il numero dei casi in cui la pressione rimane costante.

Analogamente si comporta la pressione nei giorni successivi all'intervento. Infatti: negli individui alzatisi immediatamente o nelle 24 ore, presenta oscillazioni inferiori ai mm. 10 di Hg nel 50 % dei casi, entro i mm. 20 nel 37 %, entro i mm. 30 nel 13 %; negli individui alzatisi dopo la 5ª giornata invece, presenta oscillazioni inferiori ai mm. 10 solo nel 15 % dei casi, entro i mm. 20 nel 40 %, entro i mm. 30 nel 19 %, entro i mm. 40 nel 17 %, entro i mm. 50 nel 5 %.

È evidente quindi che negli individui che rimangono presso che immobili a letto le oscillazioni della pressione sono più ampie e presenti in un numero maggiore di casi, che non negli individui in cui si applica la terapia del movimento.

Osservazioni sulla forza muscolare. In 57 operati fu misurata la potenza di chiusura del pugno con un monemetro a molla e secondo una tecnica ben precisata per evitare il più possibile le cause di errore.

I dati raccolti, per quanto limitati, permettono di trarre sicure conclusioni. Nel giorno stesso dell'intervento si ha in tutti gli operati una depressione della forza, che è più accentuata nei narcotizzati con etere, mentre in quelli anestetizzati localmente con novocaina è minore e talvolta appena sensibile. Negli individui alzatisi immediatamente o nelle 24 ore tale depressione scompare in 3ª o 4ª giornata e la forza muscolare ritorna ai valori preoperatori. Negli individui alzatisi dopo la 5ª giornata, invece, tale depressione si accentua nei successivi 3 o 4 giorni ed i valori della forza muscolare nel 55 % dei casi rimangono ancora inferiori a quelli preoperatori oltre la 5ª giornata.

L'A. conclude, quindi, che negli operati in cui ha applicato il trattamento bioterapico il decorso postoperatorio è stato rapido, scevro di complicazioni; le variazioni della pressione arteriosa meno frequenti e meno ampie; il ripristino delle energie più sollecito e completo che non seguendo le vecchie direttive.

A. P.

FEGATO E VIE BILIARI.

Della colecistite sclerocalcolosa.

(P. CAMPELLONE. *Pathologica*, ag.-sett. 1943).

L'A. (aiuto alla Clin. Chir. generale del prof. Baggio) porta un contributo alla conoscenza dell'affezione in base al controllo postoperativo della colecisti esportata.

Pare che la malattia sia stata descritta per

primo nel 1796 dal Grand Champ, seguito da molti altri AA., francesi e tedeschi.

In Italia il primo operato nel 1933 lo fu alla Clinica chirurgica di Roma, riportato dallo Scoppetta; abbiamo poi i casi di Bigliardi (1938) e Alberti (1939).

L'infiltrazione di sali calcari nelle pareti della colecisti, dà ad essa un aspetto porcellanaceo, e l'organo percosso con strumento metallico risuona.

Dal punto di vista dell'anat. patologica, per lo più lo si riscontra a forma di pera. dal volume di una ciliegia sino a quello di una testa di feto, libera o aderente agli organi vicini; il colore è bianco grigiastro con aspetto per lo più liscio; durezza non di rado lapidea delle pareti, che sono di spessore vario.

La mucosa all'interno presenta un epitelio liscio appiattito, con liquido giallo scuro; dal 50 % dei casi (Chiray) al 90 % (Ravel) si trovano calcoli.

Talora il decorso è come quello della litiasi biliare, oppure come quello della colecistite o con scarsi disturbi. Il segno più importante e patognomico è quello della tumefazione resistente della vescicola biliare, convalidato dal reperto radiologico di ombra per la calcificazione, ottenuta anche senza mezzi di contrasto.

Complicazioni sono date dalla compressione di organi vicini, e più di rado delle trasformazioni in cancro (Ewing, Janowski, Zenker, Mac Carthy).

Per la diagnosi differenziale bisogna, oltre ai segni citati, escludere il sospetto di cisti idatidea con la negatività delle reazioni immunologiche del Casoni e di Ghedini-Weinberg; la cisti è per lo più circolare, mentre nel nostro caso l'organo affetto è in genere piriforme, mantenendo libero il collo del dotto cistico.

Il caso, operato dal Baggio di colecistectomia, mostrò che la flogosi della colecisti non era di natura batterica, ma piuttosto dovuta a sostanze chimiche tossiche di origine dispeptica che, secondo la Scuola del Baggio, esplicherebbero la loro azione patogenetica col meccanismo delle sensibilizzazioni endogene. Il paz. era un soggetto di 44 anni con precedenti sofferenze dispeptiche di ipoacidità e dolori g.-duodenali.

Quanto alla cura — sebbene alcuni considerino la calcificazione delle pareti come una forma di guarigione — essa deve ritenersi chirurgica, per mezzo della colecistectomia.

D. F.

MISCELLANEA.

Il valore della determinazione azotemica dal punto di vista pratico.

(E. BORSATO. *Arch. per le Sc. Med.*, Venezia, vol. 73°, 1942).

L'importanza di tale determinazione dal punto di vista clinico nel quale l'*azotemia* (uremia) nelle varie sue forme confrontata con l'*azoturia* può dare una misura della gravità di varie forme morbose, è notevale.

L'A. si è occupato in modo magistrale di questo argomento, sia dal punto di vista medico che chirurgico.

Com'è noto i « limiti normali dell'azotemia » variano secondo le medie dei diversi AA. dal 0,25 ‰ al massimo di 0,51 ‰; l'azotemia è più bassa nella donna che nell'uomo, ed aumenta col progredire dell'età con un chiaro scatto a partire dal 30° anno. Si hanno pure *variazioni fisiologiche* in più dopo i pasti ricchi di sostanze proteiche (entro 4-6 ore), oppure dopo profuse sudorazioni e scarsa ingestione di liquidi, dopo sforzi protratti per la disintegrazione proteica da fatica.

In *condizioni patologiche*, (casistica dell'A.) si possono avere dei *massimi* del 3,70 ‰ e 2,40 ‰ i quali devono considerarsi di una *gravità relativa* quando sotto le adatte cure mediche o locali chirurgiche scendano rapidamente alle quote di 0,45-0,65-0,28 ‰ in pochi giorni; al contrario il *mantenersi nell'alta quota azotemica* o il risalire della medesima dopo un intervento chirurgico sono indici di gravità da tenersi nel massimo conto.

Quanto più alta è l'azotemia *prima di un'operazione*, è facile che si scateni la *crisi fatale* per iperazotemia come effetto della medesima.

È ormai pacifico che l'*azoto ureico* aumenta nelle crisi, ma anche l'*iperazotemia* ne è la misura; l'urea che si accumula rapidamente nel sangue clinicamente va unita ad ipotermia, fatti anemici, sebbene riuniti a sintomi *ipertensivi*.

Le *condizioni renali flogistiche o di circolo* entrano in parte notevole nel facilitare gli sbalzi in più che avvengono dopo operazioni, per l'aumento dell'*urea endogena*, che si ha anche in stati acuti di malattia intercorrente.

Notevole importanza ha anche la presenza di *ipocloremia*, denominata anche *iperazotemia cloropenica* dal Blum e Grabar nel 1928, nella quale oltre all'aumento dell'urea ematica si ha diminuzione del cloro nel sangue e nei liquidi e tessuti organici.

Le perdite di Na.Cl. possono avvenire per via digestiva o renale, e per accumulo in cavità (ascite) che lo sottraggono all'economia generale; il contemporaneo aumento di azoto ematico fino a raggiungere i valori più alti si verifica in modo speciale nelle *nefriti azotemiche*. La somministrazione del Na.Cl. riporta in tali casi al tasso normale la cloremia e l'azotemia. Secondo gli AA. l'organismo agirebbe così per *fenomeno di difesa* di fronte alla dannosa diminuzione di pressione osmotica nel sangue e tessuti, ma la ritenzione viene fatta a carico dell'urea perchè poco tossica e di peso molecolare basso, agente sulla pressione osmotica.

L'*azotemia* in questi casi per dosi costanti di alimentazione proteica, si fissa a valori che

dipendono dall'*entità della lesione renale*, e danno l'impressione che l'organismo si metta « sotto pressione ureica » per vincere l'ostacolo renale. Valori costantemente superiori all'1 ‰ indicano che l'attività secretoria renale *è inferiore ad 1/10 della norma.*

L'azotemia determinata a brevi intervalli segna le tappe evolutive della malattia rendendo conto dello sviluppo e gravità della forma morbosa che aumenta l'urea ematica.

Nelle ritenzioni d'*urea acute*, i vari fattori che possono determinare aumenti dell'azotemia agiscono a volte da soli, più spesso in associazioni varie. L'azotemia in tali casi potrà solo aver valore di *orientamento* in quanto ci indicherà di quanto è alterata, al momento dell'esame, l'epurazione sanguigna. Ma sarà necessario prendere in esame altri elementi per determinare *se esista e di quale grado* sia la lesione renale.

Pel « valore prognostico » della determinazione azotemica nelle iperazotemie, si devono distinguere le *ritenzioni croniche* dalle *ritenzioni acute.*

Nelle ritenzioni croniche hanno importanza gli schemi statistici di Widal, benchè di prognosi non strettamente individuale; deve ritenersi che quanto *è più elevata la ritenzione d'urea* tanto più facile sarà lo scatenarsi una crisi *d'iperazotemia*, facilmente mortale se più gravi erano le condizioni renali.

L'azotemia determinata a vari intervalli di tempo ci permetterà di rilevare le forme *maligne inevitabilmente progressive*, di prognosi certamente infausta a breve scadenza.

Quando l'iperazotemia si riduce, *sottoponendo il paziente a dieta opportuna*, la prognosi deve considerarsi soddisfacente.

Il valore prognostico di una azotemia isolata acuta è di piccola entità, chè ogni crisi di iperazotemia, per quanto sia elevato il grado cui giunge, può sempre cedere totalmente. È però tanto più facile che intervenga l'*esito letale* quanto più era lesa antecedentemente la funzionalità renale.

L'A. conclude che l'azotemia o concentrazione dell'*azoto ureico del sangue* espressa in urea per 1000 cc. di siero determinata con l'ipobromito di soda è normalmente mantenuta a valori pressochè costanti dalle attività *ormoniche del fegato* che *produce l'urea e del rene che la elimina.*

Il limite massimo e minimo entro i quali *l'azotemia normale* può variare come dicemmo, tra concentrazioni del 0,23 e del 0,51 ‰. Ogni valore non compreso entro questi limiti deve considerarsi espressione di uno stato anormale.

Si parla di « ipoazotemia » quando i valori della concentrazione ematica dell'urea sono inferiori al limite minimo normale, di *iperazotemia quando si superano il limite normale massimo.*

Per quanto riguarda il valore della azotemia dal punto di vista pratico si deve considerare quali *apporti essa può dare alla diagnosi* e quali *alla prognosi.*

Le *ipoazotemie*, non essendo ancora dimostrata la loro possibile genesi da un aumento abnorme di eliminazione renale, e, dato che l'urea viene quasi totalmente formata dal fegato, quando siano di grado tanto basso da non poter essere spiegata con speciale dieta *scarsa in protidi*, cui in genere sono rigorosamente sottoposti i soggetti, sono espressione di grave deficienza *ureoformativa epatica.* Vengono repertate quando vi sia di grave distruzione *del parenchima epatico*, (stati terminali dell'atrofia *giallo-acuta del fegato e nelle cirrosi* atrofiche molto avanzate). Hanno pertanto un indiscutibile *valore diagnostico.* Non tutte le gravi lesioni epatiche si associano tuttavia a ipoazotemia. Ciò dipende dalla sempre possibile concomitanza di insufficienza dell'emuntorio renale. Meno preciso è il valore *prognostico*, potendo l'organismo umano, qualora sia sottoposto ad opportune cure, essenzialmente dietetiche, *adattarsi* a queste abnormi condizioni e concedere una lunga sopravvivenza.

Per poter parlare di *ipoazotemia* da insufficienza ureoformativa epatica, bisogna (escludere che l'organismo si trovi nella necessità di impiegare diversamente i gruppi aminici), come avviene negli stati *di acidosi, quando gli NH2* vengono impiegati per neutralizzare gli *acidi in eccesso*, e sottratti alla *normale sintesi dell'urea.*

Più complesso è il capitolo delle *iperazotemie.* Si devono distinguere le iperazotemie *croniche dalle acute.*

Le prime, a condizioni del metabolismo proteico note e costanti, sono espessione di lesione renale.

Le *nefriti acute* con azotemia superiore alla norma per oltre 3-4 *settimane difficilmente possono giungere a guarigione completa.* Gli aumenti e la regressione dell'azotemia seguono fedelmente i peggioramenti e i miglioramenti del quadro clinico costituendo un ottimo elemento prognostico.

Per quanto riguarda la *chirurgia* è noto che nel periodo *post-operatorio* si manifesta quasi costantemente *aumento acuto dell'urea ematica.*

I gradi cui giunge l'iperazotemia e la sua gravità, non *sono sempre* in diretto rapporto *coll'azotemia preoperatoria.* Può intervenire la morte per uremia in individui *con azotemia normale o quasi, prima dell'intervento*, mentre soggetti con azotemia anche abbastanza elevata possono sopportare bene il trauma chirurgico.

Si deve tuttavia ritenere che quanto più è *elevata la ritenzione dell'urea preoperatoria.* tanto più facilmente potrà intervenire nel periodo post-operatorio una crisi iperazotemica mortale.

Quando, pertanto in un soggetto tenuto *a letto a dieta costante scarsa di protidi* si ri-

leva l'esistenza di una iperazotemia, quale espressione di lesione renale, si dovrà *ponderare con maggior severità la prognosi chirurgica.* Si sarà portati ad eseguire solo *interventi di necessità,* cercando di preparare il paziente *in modo da migliorare* la eliminazione acquosa, si useranno gli anestetici meno tossici, e fin dal primo giorno dall'intervento si cercherà di favorire una diuresi abbondante.

D. FERRARO.

Tubercolosi, granulomi e tumori delle ghiandole linfatiche.

Alla VI Riunione della Società Italiana di Ematologia (*La Settimana Medica*, 7 settembre 1943), ha fatto una relazione su questo argomento il prof. Enrico Greppi.

L'A. aveva già avuto occasione in precedenza di notare come molti malati fanno orientare in un primo tempo verso un granuloma maligno, ma poi l'atipia del decorso o del reperto istologico fanno oscillare la diagnosi e la fanno deviare dai giusti limiti della malattia di Sternberg.

I caratteri clinici atipici comprendevano un decorso prolungato e relativamente benigno, a volte invece più decisamente progressivo e massivo a tipo neoplastiforme, una scarsa diffusione linfoghiandolare e splenica con limitazione alle sole ghiandole cervicali oppure spiccata predilezione per localizzazione toraciche a doppia sede (ilo e ambito polmonare).

Dal lato immunbiologico si ha in una notevole quantità di casi reazioni allergiche alla tubercolina fino ai segni di netta iperergia. Nei casi anergici si aveva un contrasto tra forme gravi e forme miti.

Per i caratteri morfologici, nei casi discordi si notava un orientamento del processo produttivo a carico dell'elemento reticolo-endoteliale e linfatico delle linfoghiandole vario e diverso: da semplici iperplasie linfocitarie ad iperplasie reticolo-istiocitarie prive di fatti essudativi, ma sopra tutto neoplasie vere e proprie dell'elemento linfatico o, più spesso, dell'elemento reticolare o endoteliale (retotelsarcomi, endoteliomi). Spesso si avevano reperti di non sicura interpretazione anche per istologi provetti i quali però erano tutti d'accordo nell'ammettere un vario grado di « atipia » rispetto al processo linfogranulomatoso di Sternberg.

La successiva esperienza confermò questi dati, cioè l'esistenza di forme atipiche per caratteri clinici, immunbiologici e morfologici secondo due tendenze estreme (da un lato processi iperplastici o granulomatosi su base tubercolare più o meno schietta e dall'altro processi neoplastici del parenchima o del reticolo endotelio linfoghiandolare).

Tra le forme tubercolari, le granulomatose tipo Sternberg e le forme neoplastiche a tipo sarcomatoso si è insinuata in questi ultimi anni una forma a quadro autonomo col nome di « linfogranuloma benigno » o « malattia di Boeck-Besnier-Schaumann ». Questa malattia è costituita da iperplasia pura reticolo-istiocitaria senza segni granulomatosi nè neoplastici che clinicamente predilige le ghiandole cervicali e le sedi endotoraciche e che biologicamente si deve interpretare come una forma tubercolare atipica ad orientamento fibroso puro, senza tubercoli nè caseosi, coi caratteri immunitari di un'anergia positiva.

Partendo dalle forme tipiche di linfoadenite tubercolare si trovano delle linfopatie iperplastiche che, nel gruppo studiato dall'A., si possono raggruppate in tre forme diverse: forme linfo-iperplastiche vere e proprie, forme reticolo-iperplastiche semplici (malattia di Schaumann o linfogranuloma benigno) e forme reticolo-iperplastiche a tipo infiammatorio schietto in senso granulomatoso (linfogranuloma maligno tipo Sternberg). A questo gruppo di linfopatie iperplastiche segue il gruppo delle linfopatie neoplastiche.

La base diagnostica di queste forme è, si comprende, solo la biopsia.

Per le forme linfomatose ci sono anche il criterio clinico e quello immunbiologico. Per quello clinico bisogna tener conto della tara specifica, familiare e personale, delle sedi preferite fra le stazioni linfoghiandolari, della particolare localizzazione endotoracica che comprende l'ilo e l'ambito polmonare contemporaneamente, del decorso (durata complessiva e impronta di insieme dello stato morboso e della terapia legata al decorso per i suoi effetti di stimolo o di remissione).

Per il criterio immunbiologico, bisogna tener conto dell'intradermoreazione alla tubercolina (meglio se perfezionata come allergometria alla v. Gröer, della deviazione del complemento e della prova di Meinicke verso gli antigeni tubercolari, della reazione all'estratto bacillare per via endovenosa (M. F. di Petragnani) giudicabile secondo la reazione termica e la reazione ematologica di Carere-Comes, delle culture e delle inoculazioni con materiale di biopsia, della prova di Gordon.

Il criterio morfologico comprende lo studio istologico della biopsia come motivo-base per ogni distinzione, il quadro ematologico e le sue modificazioni per stimoli vari (adrenalina, febbre da latte), il puntato linfoghiandolare in vivo e lo striscio di ghiandole da biopsia studiati ematologicamente, lo studio del midollo osseo ottenuto per puntura sternale.

Il substrato tubercolare supera di molto i limiti della linfoadenite comune e questo ci fa comprendere in modo chiaro i linfomi da iperplasia linfatica pura più come allergia tubercolare schietta (a volte anche come iperergia) che come nodulo specifico o come germe riconoscibile.

La natura tubercolare atipica come tubercolosi sui generis con anergia positiva si riconosce alla malattia di Schaumann che ha caratteri anatomici di pura iperplasia reticolare a forte orientamento fibroso, affine e spesso associata a processi cutanei tipo « sarcoide ». Però la natura tubercolare della malattia di Schaumann è nettamente negata dagli studiosi scandinavi. Si nega pure recisamente la natura tubercolare della forma di Sternberg sopra tutto per la anergia cutanea negativa.

Se per le forme di Sternberg e di Schaumann una certa discussione si può fare per quanto riguarda la possibile natura tubercolare, questa natura viene completamente eliminata in maniera certa nelle forme neoplastiche linforeticoloistiocitarie.

Per l'etiopatogenesi, la forma di Sternberg fa pensare che esista un virus che per ora ci è ignoto, mentre per tutto il gruppo delle neoplasie si ha una criptogenia assoluta.

I linfogranulomi atipici presentano la caratteristica di distinguersi per un'impronta neoplastiforme, il che mette in discussione i rapporti stretti che intercorrono fra linfogranulomi e neoplasmi. L'A. non esclude che possa aversi il passaggio di un granuloma ad un sarcoma del reticolo o viceversa o anche la coesistenza contemporanea dei due processi fino all'eventuale prevalenza di uno dei due.

Egli afferma anche che il tessuto d'origine di queste malattie ha una « spiccata dignità funzionale di ordine squisitamente metabolico » per azioni anaboliche e cataboliche che si estendono dagli immuncorpi al ricambio dei pigmenti, dalla macrofagia al ricambio dei lipidi, dalle degenerazioni proteiche ai processi sclerotici. Queste alterazioni possono anche essere considerate come tumori funzionanti a vario significato, come avviene per certe neoplasie da elementi endocrini specifici tiroide, ipofisi, surrene corticale, pancreas insulare.

Comunque il problema etiopatogenetico di queste forme non è ancora ben chiarito e potrà avere una chiarificazione dalle ricerche specialmente sul metabolismo che sono in corso nella clinica diretta dall'A. e da ricerche che eventualmente si faranno da altri ricercatori.

L.

Sulla origine delle emorragie cutanee simmetriche. « Purpura fulminans ».

(LEONORE SÜNDER. *Deutsche Med. Wochens.*, n. 33-34, 20 agosto 1943).

Da un caso di porpora simmetrica risulta dimostrata la spiegazione di precedenti ipotesi.

Già nel 1924 Ricker, nell'analizzare queste forme dal punto di vista della fenomenologia biologica, riportava dei dati da cui l'A. deriva una fruttifera sintesi.

Tra le possibilità fa risultare la parte precipua che il sistema nervoso centrale ha nella concatenazione di tali fatti morbosi, di cui è l'anello principale; il *reumatismo articolare* ad es., nel suo sviluppo già prova l'esistenza di una catena i cui anelli periferici si connettono al sistema nervoso centrale.

Negli esperimenti sugli animali la sezione del midollo spinale dimostra l'orientamento segmentale, come si vede per la polmonite e la tubercolosi polmonare nell'uomo.

Kalbfleisch poteva comprovare lo stesso per le forme broncogene e pleurogene di atelectasia polmonare. Ciò avviene non in modo riflesso, ma per via di una irritazione centrale in rapporto causale con l'atelectasia ed iperemia del polmone; la congestione e diapedesi del polmone derivano dalla irritazione del centro vasomotore dell'ipotalamo. Analoga dimostrazione apportò lo Speransky.

Dal punto di vista clinico, Hansen e Staa dànno nel 1938 la comprova della dipendenza di dette manifestazioni dal sistema nervoso centrale per la parte riflessoria ed algica delle zone segmentarie proiettate nella cute, sottocute e muscoli, e negli organi ammalati, che ricevono dal midollo spinale l'innervazione efferente; ciò si estende nel campo patologico e clinico.

La rete nervosa (Speransky) va dalla parte centrale alla periferia vegetativa, costituendo una unità di egual valore nella sintesi funzionale umana, ma non sempre è possibile ottenerne il chiarimento dalle cause esterne; per lo più l'agente microbico infettivo agisce come stimolo generico che, *per l'intermedio del sistema nervoso*, assume l'atteggiamento speciale dannoso, e reagisce non solo in maniera quantitativa, ma anche qualitativa.

Nella sua facoltà di azione verso l'interno e l'esterno delle funzioni, detto stimolo influisce modificando anche la reazione causale secondo il tipo individuale del soggetto. Da ciò resta chiarita la durata del tempo d'incubazione nelle singole infezioni in base alla specificità organica e nervosa.

Nel caso clinico dell'A. trattavasi di un ragazzo di 8 anni sempre sano in antecedenza; aveva avuto pochi giorni prima un raffreddore; al mattino dell'ammissione gli era scoppiato il vomito con inquietudine motoria unita a cefalea ed a dolori ossei. Per tre giorni il quadro si accentuò insieme a paralisi degli sfinteri con perdita delle feci e delle urine.

E. O: fanciullo denutrito con forte inquietudine motoria, non rispondeva alle domande; vi era tosse secca, respirazione orale, perdita d'urina e feci. La cute si presenta pallido-cianotica invasa da numerose bollicine piatte di emorragia sottocutanea. Temp. 40°; non tor-

cicollo, pupille entrambe reagenti egualmente alla luce.

Le fauci e il palato leggermente arrossati, sulla tonsilla sin. si notano alcune goccie di pus; lo stato clinico e radioscopico del polmone normali, cuore normale nei limiti e toni, di ritmo aumentato senza aritmie, polso appena sensibile, addome molle senza resistenza. Riflessi al braccio normali non esistono quelli al ginocchio e sono negativi quelli addominali.

Dalla rachicentesi si ricava un liquor chiaro con pressione di 190 mm. d'acqua, reazione di Nonne e Pandy negative, conteggio delle collule 12/3; normale la curva della reazione al mastice, ed atipica quella all'oro; glicorachia 65 mmgr. %, la reazione di Wessermann negativa.

Quadro ematologico: Hb 82 %, eritrociti 5.000.000 con 12 cellule giovani; 8 mononucleari e 58 polinucleari; 14 linfociti e 2 monociti, granulazioni tossiche leucocitarie tossiche negative la reazione di flocculazione del sangue, piastrine 200.000.

Terapia: iniezioni orarie di sympatol e caffeina alternate, suppositori di Eubasinum. Le macchie emorragiche si espandono rapidamente alle guancie, al naso, ed in forme più grosse confluenti alle braccia e natiche, altrove puntiformi, che però al tronco si riuniscono in configurazione geografica sempre simmetricamente col tipo petecchiale; il bimbo muore senza aver mai ripreso coscienza.

Diagnosi clinica: forma acuta (apparentemente influenzale) infettiva con diatesi emorragica, e segni di compressione cerebrale. All'autopsia (Kalbfleisch) statura m. 1,27, pelle subitterica mostra su tutta la superficie cutanea macchie rosse che si approfondano nel corion, nella sottocute e nel cellulare sottocutaneo. Alla sezione microscopica si accerta la infiltrazione ematica e linfocitica nel grasso e nei muscoli; vi sono strie emorragiche sulle sierose del tenue e nella capsula del timo ed epicardio su quelle del rene e sopravescicale, arrossate le mucose della bocca faringe e palato, e della zona bronchiale. Addensamento con sierosità aumentata negli spazi pericerebrali, dilatazione dei ventricoli laterali. La sostanza bianca del cervello è succosa con numerosi punti emorragici venosi zeppi di sangue uniti a trasudazione perivasale di leucomiti e plasmazellen. Le placche essudative sulle meningi si rivelano sterili in cultura a piatto. Iperemia dei polmoni con dilatazione del cuore destro e pneumo-gastro malacia acida.

Diagnosi settoria: grippe con leptomeningite sierosa cronica.

I lavori precedenti della scuola di Ricker dimostrano il *predominio del sistema nervoso* nelle dette manifestazioni patologiche emorragiche.

Il decorso e il termine della malattia indicano chiaramente tale influsso.

Esistèva una leptomeningite abatterica con apparente reazione irritativa, ma senza palese sintomatologia speciale subiettiva. Si era perciò stabilito un « locus minoris resistentiae » sul quale il sistema nervoso reagì al momento della comparsa di una *infuenza* altamente virulenta, stabilendosi così l'edema acuto del cervello e relativi sintomi primari di sofferenza dal centro alle vie di conduzione nervose con simmetrica manifestazione emorragica, che si rivela in relative tappe secondo l'ontogenesi.

Anche le indicazioni curative debbono basarsi sulle osservazioni sopra risultanti.

D. FERRARO.

Le malattie del pancreas.

(BEHR. *Wien. Med. Woch.*, 6 febbr. 1943).

In una interessantissima rivista sintetica sulle affezioni del pancreas l'A. osserva che tali malattie sono più frequenti di quello che potrebbe sembrare: esse vengono diagnosticate di rado perchè vi si pensa poco e anche perchè, il più delle volte, sono combinate con malattie delle vie biliari con le quali si prestano a confusione.

Prima di tutte va ricordata la *necrosi acuta del pancreas* che si manifesta con un quadro clinico altamente drammatico: violenti dolori insorgenti improvvisamente nella parte superiore dell'addome, ma non a tipo di colica, sensazione di morte imminente, vomiti, collasso, apiressia, a volte cianosi diffusa a tutto il corpo, notevoli irrequietezza. Questo quadro rassomiglia talora a quello di una peritonite da perforazione o a quello di un ileo. Tuttavia se ne differenzia perchè è interessata essenzialmente la parte alta dello addome e perchè può riscontrarsi, eseguendo una cauta palpazione, una spiccata dolorabilità e una certa resistenza cilindrica in corrispondenza dell'organo malato. A differenza che nella peritonite manca per lo più la tensione della parete addominale; inoltre i vomiti non sono mai, come nell'ileo, fecaloidi.

L'esame delle urine nella necrosi acuta del pancreas mostra per lo più pigmenti biliari ed anche zucchero, e — quale indice di alterata funzione della secrezione esterna del pancreas — un aumento del contenuto in diastasi. In merito al trattamento, Behr osserva che un intervento operativo è indicato solo quando lo shock primario è stato superato e quando i sintomi della malattia non tendono a regredire, ma invece mostrano un progredire del processo di necrosi. La cura pertanto deve essere essenzialmente conservativa: proibizione di tutto quanto può eccitare la secrezione del pancreas, soppressione di tutti gli stimolanti del vago, somministrazione di

analgesici (morfina più atropina), analettici (efetonina), fleboclisi con soluzioni di glucosio e insulina.

Per evitare di stimolare la secrezione pancreatica deve proibirsi per 5-7 giorni l'assunzione per via orale di cibi e liquidi e sarà opportuno isolare il paziente per escludere qualsiasi eccitamento psichico.

Un'altra affezione del pancreas che per essere per lo più conseguenza di un'affezione delle vie biliari o di un'ulcera gastrica ecc., non viene sempre giustamente diagnosticata, è la pancreatite cronica. A base di essa possono essere anche l'arteriosclerosi, l'endocardite obliterante, l'alcolismo.

Di quest'affezione si distinguono diverse forme. La forma dolorosa è la più frequente: in essa una o due ore dopo i pasti si presentano dolori a tipo colico nella regione epigastrica, irradiantisi verso sinistra o talora a tipo anginoso con irradiazione perfino all'arto superiore sinistro.

Vengono poi, in ordine di frequenza, la forma a tipo dispeptico in cui predominano i disturbi gastrici: sensazione di peso doloroso dopo i pasti, malessere, ecc., la forma con glicemia e quella con ittero.

Altri segni di pancreatite cronica sono: feci grasse, a volte soltanto a intervalli di tempo; tendenza allo svuotamento di grandi quantità di feci e di conseguenza debolezza e dimagramento; vomiti, temperature subfebbrili, prova oculare di Löwy positiva (istillazione di una goccia di adrenalina 1 % nel sacco congiuntivale due volte con intervallo di 10': in caso di lesione pancreatica si ha midriasi) La terapia della pancreatite cronica consiste innanzitutto nella forte limitazione dei grassi nella dieta, anche nelle forme leggere, e nella riduzione delle proteine a soli 50-80 gr. al giorno, mentre si può abbondare nella somministrazione di carboidrati. È ben tollerato il latte e in piccola quantità il pesce e le uova. Accanto alla dieta è assai utile l'uso di grandi quantità di glucosio e di insulina e l'uso di preparati pancreatici.

Le cisti del pancreas si osservano con una certa minor frequenza rispetto alla necrosi acuta e alla pancreatite cronica. Esse si formano in alcuni casi in conseguenza di una litiasi, di cicatrici o neoformazioni e in altri casi per sviluppo di tumori cistici o come residui di una necrosi pancreatica acuta. Si manifestano con sensazione di dolore molesto e a volte anche con dolori a tipo colico; e quando raggiungono un certo sviluppo, formano tumori rotondi, palpabili al di sotto della parete addominale e che non si spostano coi movimenti respiratori. La puntura della cisti con la messa in evidenza dei caratteristici fermenti pancreatici (tripsina, lipasi, diastasi) è utile quando si è in grado di poter subito dopo eseguire la laparatomia. ALIOTTA.

DIVAGAZIONI

Concimazione chimica e alimenti.

Traendone lo spunto da un articolo di G. Testi, è stato posto in rilievo, da L. Verney (*Annali d'Igiene*, mar.-apr. 1944), come la produzione agraria di guerra si sia mantenuta elevata malgrado la crescente penuria di concimi chimici; ciò contrasta con la concezione corrente, secondo cui questi ultimi sono indispensabili per fare elevare il rendimento del suolo.

Vengono addotti vari dati, i quali provano che i concimi artificiali non solo possono abbassare la produzione, ma anche menomare la qualità dei prodotti. Così Boas ha dimostrato che le foraggere cresciute su terreni letamati sono più ricche di proteine, mentre i concimi chimici determinano maggiore ricchezza di peptoni, prodotti meno elevati delle proteine. Tallarico da terreni trattati con i concimi naturali ha ottenuto piante più rigogliose, a più alta produzione di semi e più resistenti ai parassiti.

La superiorità della concimazione biologica si farebbe sentire anche sugli animali che si alimentano con i prodotti da essa derivati; così esperienze di Pfeiffer dimostrano che, se ai topi si lascia possibilità di scelta, essi consumano quasi esclusivamente grano ottenuto dalla concimazione biologica, anzichè da quella chimica; in primo tempo il consumo è più elevato, ma dopo 2-3 settimane si riduce incirca ai due terzi, il che va messo in rapporto con un più elevato potere nutritivo.

Si sarebbero accertate azioni decisamente patogene da parte di alcuni concimi, quelli potassici: in animali nutriti con alimenti ricchi di potassa, Rost avrebbe osservato una forte incidenza di trombosi, e tale tendenza si accentuava nella prole; egli spiega con un eccesso di concimazione potassica anche l'attuale preoccupante incremento di trombosi nell'uomo.

Molta parte dei sali minerali si scioglie nell'acqua d'ebollizione, la quale viene eliminata, di modo che i danni si riducono. Si era consigliato di utilizzare l'acqua di cottura delle verdure, perchè i sali non andassero perduti; ma in alcuni soggetti ne derivano disturbi digerenti. D'altra parte, per vecchia esperienza la prima acqua di cottura dei legumi viene eliminata dalle nostre massaie, perchè spesso sarebbe causa di tali disturbi. Un eccesso di sali, dunque, sembra danneggiare.

Osservazioni di Schultz, confermate da Reinhardt e Kalkhof, dimostrerebbero che nell'uomo il consumo di cereali a concimazione organica fa scomparire una serie di disturbi del ricambio e che nei trattamenti igienico-dietetici quei cereali sono preziosi.

Si sono avanzate alcune ipotesi per spiegare

siffatti comportamenti: così Abderhalden pensa all'intervento di batteri e di vitamine.

Le ricerche surriferite contrastano con altre eseguite nella stazione sperimentale di caseificio a Lodi, da cui risulta che la cattiva riuscita della lavorazione e il peggioramento nella qualità dei formaggi non erano in rapporto con la concimazione chimica; risultati che si confermarono in un'inchiesta condotta in Svizzera. Contrastano pure con un esperimento eseguito nell'Istituto di fisiologia veterinaria dell'Università di Lipsia, da cui risultò che nei ratti i prodotti del caseificio ricavati da colture agrarie trattate con i concimi chimici, erano alquanto superiori a quelli ottenuti dall'impiego di concimi biologici, nei riguardi della crescita, della longevità e della prolificità, attraverso più generazioni.

Le ricerche — interessanti nei riguardi igienici e sociali — meriterebbero di essere attivamente continuate.

L. P.

CENNI BIBLIOGRAFICI [1]

ALBERS H. *Kolloide, Elektrolyte und Hormone.* (Nel campo ginecologico). Ed. G. Thieme, Lipsia, 1943. Pag. 172, in-8°. RM. 11,62.

L'A. ha applicato allo studio delle alterazioni sierologiche della gravidanza normale e complicata lo studio nefelometrico delle curve da saturazione con solfato d'ammonio proposte da Siedentopff. Successivamente ha studiato l'azione su tali curve dell'ormone paratiroideo e degli ormoni ovarici.

Con altre indagini, delle quali anche sono riferiti in questa monografia i risultati, l'A. ha preso in esame l'azione dell'ormone follicolare e del luteinico separatamente sul calcio, sul potassio e sul sodio del siero e sui loro noti rapporti.

Ne è posta in luce la complessità dei fenomeni che accompagnano la gravidanza, nei suoi aspetti biochimici sia a carico dei protidi che a carico degli elettroliti del siero. Per interpretarli è necessario ammettere corrispondenti modificazioni della composizione dei tessuti. Gli ormoni sessuali femminili possono modificare la struttura protidica del siero, agendo sulle funzioni vitali elementari dell'organismo, molto più profondamente di quanto comunemente si ritiene.

Questa conclusione è molto importante sopratutto nei riguardi dell'uso terapeutico di tali sostanze, che deve tener conto di tale complessità e varietà di azione.

Chiude la monografia una appendice tecnica, sui metodi usati.

M. COPPO.

---

(1) Si prega d'inviare due copie dei libri di cui si desidera la recensione.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

R. Accademia Medica di Roma.

Seduta ordinaria del 26 marzo 1943

Presiede il Prof. C. FRUGONI, *Presidente.*

L'epilessia traumatica.

Prof. A. CHIASSERINI. — L'O., dopo alcuni cenni storici, e dopo aver ricordato l'opera fondamentale di Hughling Jackson, si intrattiene sui concetti patogenetici moderni secondo i quali l'epilessia traumatica è dovuta all'azione della cicatrice meningo-cerebrale consecutiva al trauma.

Descrive la evoluzione fisiopatologica delle lesioni meningo-cerebrali traumatiche, alla quale porta dei contributi personali.

Si intrattiene poi sui vari mezzi diagnostici, che permettono non solo di differenziare questa forma di epilessia da quella genuina, ma anche di localizzare con sufficiente esattezza la sede e la estensione delle lesioni. Questo paragrafo viene illustrato con proiezione di numerose encefalografie.

La cura chirurgica si propone la esclusione della cicatrice meningo-encefalica, quando lo stato epilettico è già in atto. Preferibile è la cura preventiva, che consiste nel trattamento precoce e chiusura del focolaio traumatico. Riporta vari casi da lui osservati e operati.

I risultati degli interventi chirurgici sono buoni, quando è possibile escindere una cicatrice meningo-cerebrale ben costituita; mentre nei casi in cui si trovano solo aderenze meningo-encefaliche, o fenomeni di atrofia cerebrale, o pseudocisti, i risultati non sono così incoraggianti.

Terapia dello choc da ustioni.

Prof. F. CORELLI. — La cura delle ustioni è locale e generale. Nell'ustione di una certa intensità, *lo choc ha un'importanza grandissima* essendo noto che il 60-75 % e più delle morti per ustioni è dovuto a choc nelle prime 48 ore.

Poichè nello choc si ha una notevole fuoruscita di plasma nei tessuti, la terapia deve mirare alla ricostituzione della massa sanguigna, non con soluzioni fisiologiche o glucosate, che non rimangono in circolo, ma con soluzioni colloidali; di cui l'*optimum*, l'ideale è il *plasma*. La trasfusione di plasma è necessaria nello choc da ustione (come nello choc post-traumatico, post-operatorio, ecc.). La quantità di plasma da iniettare si aggira sui 10-20 cc. per Kg. corporeo, eventualmente ripetuta nelle ore successive sia pure minore (10 cc. per Kg.) secondo bisogno. Al plasma si associa l'ormone corticosurrenale ad alte dosi, la terapia antiessudativa (iposolfito, calcio, belladonna, adrenalina e simili) e l'ossigenoterapia.

In ogni ustionato di una certa estensione, se non è in choc va fatto sistematicamente il trattamento profilattico dello choc.

Poichè lo choc da ustione richiede cure speciali e continuate, anzitutto con plasma, che non può essere ovunque a disposizione, si propone l'istituzione di « *Centri per Ustionati* » dove *tutti* gli ustionati estesi vengano *subito* inviati.

Si ricorda un caso di gravissimo choc da estese ustioni (40 % superficie corporea), in cui con le

trasfusioni di plasma si ottenne rapidissimo, sorprendente successo.

Altrettanto si ottenne in 2 gravi choc postoperatori, dopo che tutti gli altri mezzi avevano fallito.

Il prof. R. BASTIANELLI sottolinea l'importanza della comunicazione del prof. Corelli per aver egli stesso assistito alla mirabile rinascita di alcuni ustionati. Egli esalta il valore biologico del plasma per il nutrimento dei tessuti quasi morti. Inoltre propone la costituzione di Centri di soccorso per ustionati, i quali dovrebbero essere organizzati non al solo scopo pratico, ma anche allo scopo scientifico, come il problema dello studio dello choc da ustioni possa essere definitivamente risolto.

Il prof. CORELLI ringrazia.

A richiesta dell'O. stesso, la comunicazione del prof. DE CANDIA *L'Opoterapia timica nel morbo di Werlhof* (presentato dal Socio prof. N. PENDE), viene rinviata.

Sul contenuto di vitamina B_6 nel sangue del lattante affetto da eritrodermia desquamativa generalizzata.

Prof. R. SCAPATICCI. — L'O. riferisce sulle ricerche eseguite dosando la vitamina B-6 del sangue dei bambini affetti da eritrodermia desquamativa generalizzata (morbo di Leiner) e del sangue e del latte delle loro madri nutrici. E' stato possibile mettere in evidenza che i lattanti affetti da eritrodermia desquamativa generalizzata presentano un contenuto di vitamina B-6 del sangue inferiore di circa un terzo di quello di bambini normali ad alimentazione al seno. Anche nel sangue e nel latte delle nutrici dei bambini affetti da dermatosi, il contenuto di vitamina B-6 è inferiore a quello di donne normali.

Viene pertanto portato un nuovo dato di fatto di indubbio valore alla tesi sostenuta dalla Scuola Pediatrica di Roma (Spolverini, Bentivoglio), che il morbo di Leiner debba *rientrare tra le affezioni di tipo carenziale*.

Il prof. SPOLVERINI si permette richiamare l'attenzione sul fatto della notevole maggiore frequenza di lattanti presentatisi in Clinica in questo ultimo triennio a confronto degli anni decorsi (oltre 20 casi in un solo anno), con eritrodermia desquamativa di Leiner. Tale casistica hà permesso di studiare bene tale affezione dal punto di vista in specie etio-patogenetico e terapeutico venendo alla conclusione che la sindrome di eritrodermia generalizzata nel lattante deve essere messa in rapporto con una carenza vitaminica ed in specie della vitamina B-6, con l'introduzione della quale, in dose generale e massiva sino a 80 mmg. al giorno per 2 o 3 giorni, si assiste alla scomparsa rapida della forma morbosa e la guarigione si ottiene anche somministrando la B-6 alla madre che allatta, in quanto il bambino lattante la introduce nel suo organismo attraverso il latte che succhia dal seno materno. In ogni modo la prognosi di questa affezione risulta ora completamente cambiata.

Concetto di sistema neuro-vegetativo-endocrino endoteliale.

Prof. R. GOSIO. — L'O. afferma che la patologia suggerisce vari argomenti per ammettere articolazione diretta funzionale del sistema n. v. e ormonico con il tessuto r. e. Le crisi vegetative che si accompagnano alle forti emotività, coincidono non di rado coll'insorgenza morbosa, colle recrudescenze o colle ricorrenze di manifestazioni emopatiche perniciose, perniciosiformi emolitiche anemizzanti, emorragiche diatesiche, ecc. Alcune osservazioni sperimentali confortano anche l'ipotesi di una ingerenza immediata neuro-vegetativa dell'attività r. e., sia nel senso disfunzionale che metaplastico.

In complesso si può pensare che quando vi è corrispondenza tra eccitazione emotiva e manifestazione emopatica, per effetto di tumultuose escursioni neuro-vegetative contingenti, si svolgono delle vere e proprie crisi di reticolo-endoteliosi dirette nel senso della condizione patologica preesistente e relative alle ormai note possibilità morbigene del w; n. r. e.

Dott. E. GIACOBINI. — *Patogenesi della malattia da raggi.* (Presentato dal Socio prof. E. MILANI).

Il Segretario: T. LUCHERINI.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Prognosi del carcinoma gastrico.

G. B. Dochat e Gray (*Am. Journ. of Clinic. Pathol.*, sett. 1943, e *J.A.M.A.*, 11 dicembre 1943) comprendono nel loro studio, 1251 casi operati nella Clinica Mayo in cui fu possibile alla resezione gastrica controllare, con prelevamento dei tessuti, la malignità, secondo i metodi di Duke e Broder.

Essi designano del tipo *A*), lesioni carcinomatose comprendenti la sola mucosa ma non oltre la muscolare; del tipo *B*¹) quelle che giungono alla submucosa e a tutti gli strati della mucosa gastrica; al tipo *B*²) se sono invasi tutti i tessuti sino alla sierosa; del tipo *C*) quelli in cui si aggiunge la metastasi dei gangli locali.

La prognosi fu riscontrata buona nei casi A, B¹ e B²; ma nei casi C le possibilità di sopravvivenza postoperatoria furono assai scarse.

Le possibilità per una cura ideale si ebbero solo in 20 % degli operati, cioè nel 2 % dopo diagnosi ed intervento precoce. Il 25 % dei casi della clinica per affezione gastrica maligna ricevettero la resezione.

La mortalità ospedaliera fu del 16 % degli operati e solo negli 84 rimanenti il 30 % era vivo dopo 5 anni o più. In finale solo 6 pazienti di ogni cento con cancro gastrico accertato dopo la diagnosi ed operazione ben fatta; ed in fondo non può affermarsi che siano molti.

D. FERRARO.

Lesioni intracraniche e ulcera gastro-duodenale.

H. G. Mogena ha ripreso in un suo recente lavoro (*Rev. Clin. Española*, 15 febbr. 1943), l'interessantissima questione circa un preteso rapporto tra ulcera gastroduodenale e lesioni intracraniche.

Numerosi Autori hanno richiamato l'attenzione sulla frequente coesistenza di queste due forme morbose. Prima di tutti il Rokitanski che fin dal 1841 sulla base di reperti anatomopatologici aveva fatto interessanti considerazioni sulla frequente associazione dell'ulcera gastroduodenale con svariate cerebropatie; poi il Beneke e l'Hart che riscontrarono rispettivamente il 60 % e il 17 % di alterazioni endocraniche fra soggetti portatori di tali ulcere. Il Cushing nel 1931 ribadiva in base ad alcune osservazioni personali l'esistenza di un rapporto fra lesioni endocraniche e ulcera gastroduodenale. Dopo di lui ancora Burdenko, Opper e Zimmermann, Vonderahe si sono interessati dell'argomento.

In base a ricerche sperimentali e osservazioni cliniche sembrerebbe che il sistema nervoso centrale possa intervenire nella formazione dell'ulcera, tramite il nervo vago. Difatti in sede di esperimento la resezione oppure la stimolazione del vago sia meccanica che farmacologica è capace di produrre nella mucosa gastrica delle ulcerazioni. Così pure la semplice stimolazione dei corpi quadrigemini.

Schiff ha osservato che le lesioni cerebrali unilaterali, estese però al peduncolo cerebrale e in prossimità del talamo ottico, portano alla ulcerazione gastrica con perforazione.

Sono state emesse, a spiegare tale fatto, diverse ipotesi. Si è pensato che l'ulcerazione della mucosa gastrica possa dipendere in questi casi dalla sua iperemia neuroparalitica, consecutiva alla inattivazione dei centri vasomotori dello stomaco, oppure ad una digestione della zona di mucosa devitalizzata da parte dei succhi gastrici.

L'argomento è importante non solo dal punto di vista dottrinale, ma specialmente da quello medico-legale se si pensa alla eventualità di dover decidere ai fini assicurativi, per esempio, se un'ulcera gastroduodenale possa essere riferita nella sua origine prima ad un trauma cranico pregresso.

ALIOTTA.

Sulla terapia dell'ulcera gastrica.

Sulla terapia dell'ulcera gastrica H. Beck (*Münch. Med. Woch.*, 11 sett. 1942) rileva che nei sofferenti di ulcera gastrica dei quali sono note le recidive e le difficoltà di guarigione, è sempre importante stabilire quali siano i mezzi utili per la guarigione o miglioramento.

Furono usate l'istamina, l'anestesina, l'insulina, le Larostidine, le quali vanno associate al trattamento dieroterapico; quest'ultimo può agire insieme ai rimedi influendo sui fattori locali e costituzionali dell'ulcera gastrica.

Come dieta l'A. seguì le direttive del Meulengracht (1934): con purè di patate date di frequente con latte, burro e uova, e thè, cacao ogni 3 ore, con frutta e verdura, che in tempi di razionamento rappresentano una ricca dieta.

In più di 700 casi il risultato fu buono.

Come ricetta prescrive gli *antiacidi* con bicarbonato di sodio, di magnesio e calcio ana gr. 15, estratto di giusquiamo gr. 2 tre cucchiaini al dì; si può anche usare la tintura di belladonna 12-15 goccie pro dosi. L'alcole è proibito.

La divisione dei pasti va fatta in 1ª colazione, del mezzogiorno, pranzo e cena a dosi moderate.

La mortalità fu assai diminuita, e più rare le recidive, con attenuazione delle sofferenze, ed i risultati in complesso buoni.

D. F.

Risultati della cura medica dietetica dell'ulcera gastro duodenale.

P. Natvig, Römcke, O. Sfaar (*Acta Med. Scand.*, fasc. V, 1943) basano le loro considerazioni sulla revisione di 332 infermi curati solamente colla dietetica, come già il Cruveillier aveva fatto circa un secolo fa. Somministrarono crema di latte per 4 settimane, talora anche per 6, in casi particolari, alcalini in qualche caso, con applicazioni calde all'addome e riposo a letto.

Gli infermi furono controllati radiograficamente prima e dopo la cura, ed all'uscita veniva loro consigliata una vita quieta con regime dietetico per 6 mesi.

La revisione di tutti quanti fu fissata dopo 3 anni, perchè secondo A. Nielsen le ricadute si verificano entro 2 anni e mezzo, ma essi ne trovarono anche dopo. Su 382 (se ne ebbero 152 di u. g. più 230 di ulcera duodenale); *come età* si ebbero limiti tra i 20 ed i 70 anni; nelle *forme gastriche* 81 furono uomini e 72 donne, ed in quelle *duodenali* 170 uomini e 60 donne. *La durata della malattia* all'ammissione risultava da 1 a 20 anni.

Dei 152 *gastrici*, sopra 81 uomini ben 67 non ebbero disturbi per 3 anni (= 44 %) e di 4 mancano i dati. Entro le 230 forme *duodenali*, 79 stettero bene per 3 anni (= 34 %); però l'esame radiologico trovò che l'assenza di disturbi non implicava che essi fossero liberi dell'ulcera, ad esempio su 127 u. g. 50 ancora ebbero l'esame ai raggi positivo e 70 negativo; ma il 40 % dei positivi ed il 36 % dei negativi erano però liberi da disturbi dispepsici.

Fra i duodenali sopra 117, ben 89 ebbero l'esame radiologico positivo e 128 negativo; e per il 22 % dei positivi, come nel 36 % dei negativi, non si ebbero fatti dispeptici.

Le deformità del duodeno non ebbero importanza per la sintomatologia postuma alla cura.

Concludono che gli affetti da malattia ulcerosa (gastrica o duodenale) vanno sottoposti al più presto alla *cura dietetica*, perchè se questa è intrapresa nei primi 5 anni dall'inizio si ha il doppio di probabilità di successo. Solo dopo il fallimento della cura dietetica sorgono le indicazioni per l'intervento chirurgico, che diviene più necessario per coloro che compiono lavori pesanti ed in genere presentano maggiori difficoltà a liberarsi dei disturbi. L'operazione è indicata nelle tendenze alle emorragie, e poichè siamo ancora nella ignoranza della vera causa produttrice bisogna limitarsi ancora alle cure razionali mediche o chirurgiche dimostrate dalla pratica.

Ricordiamo che tra le cure mediche, Köhlr e Falkenstein usarono il peroten e il nosoproton (*D. Med. Woch.*, n. 19, 1942).

D. FERRARO.

MEDICINA SCIENTIFICA

Reperti anatomo patologici in casi di sordità.

Se ne è occupato il prof. Schlitter (Samaden) nella seduta della Soc. Svizzera di O.R.L. del 27 giugno 1943 « Médecine et Higiene ».

L'autore mostra le preparazioni delle sezioni istologiche in serie della rocca provenienti da 14 sordi presso i quali la funzione uditiva era stata esaminata secondo il metodo dei diapason di Bezold-Edelmann. Si trattava in sei casi di disturbi della conduzione dei suoni e si potè effettivamente provare l'esistenza, in questi casi, di alterazioni dell'orecchio medio sotto forma di tessuto congiuntivo residuale nella cassa del timpano, prima di tutto nella fessura acustica, come anche d'essudati sierosi e purulenti dell'orecchio medio e di un colesteatoma. In altri otto casi, l'esame funzionale già faceva rilevare un disturbo della percezione. Nella metà di questi casi, si trovano delle alterazioni anatomiche dell'orecchio interno visibili sotto forma di una nevrite del nervo cocleare o di una atrofia delle cellule gaglionari e delle fibre nervose corrispondenti al livello della membrana basale. Negli ultimi quattro casi, non si riuscì a mettere in evidenza l'esistenza di una alterazione certa dell'orecchio interno (presbiacusia?) ma come l'esame funzionale aveva permesso di escludere una sordità proveniente dell'orecchio medio, la diagnosi si trovava assicurata per esclusione. Anche in questi quattordici casi, l'esame funzionale e le constatazioni anatomiche concordano. Vale a dire che l'esame anatomico conferma senza eccezione la diagnostica della localizzazione della sordità. L'esame della funzione uditiva secondo Bezold-Edelmann, tra le mani di un uomo pratico e come si è fatto fino ad ora nella pratica otologica, dà dei risultati buoni come il nuovo metodo dell'*audiometria* per la diagnostica del disturbo funzionale dell'udito.

Questo nuovo metodo è viceversa indispensabile per le ricerche scientifiche nell'avvenire della fisiologia dell'acustica. Inoltre siccome essa è più elegante che l'esame al diapason e conduce più rapidamente al termine dell'esame l'otologo pratico è il metodo dell'avvenire.

D. FERRARO.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOSTRE CORRISPONDENZE

Da Bari.

Come da vari anni si pratica a Bari, il 3 agosto u. s., nell'Aula Magna della R. Università, presenti le Autorità civili e sanitarie, l'intero Corpo Accademico e folto pubblico, è stata fatta la proclamazione dei neo-laureati in Medicina e Chirurgia ed in Farmacia, ai quali il Rettore e il Preside hanno consegnato i diplomi di laurea e le insegne dottorali.

Ha pronunziato elevate parole di occasione e di incitamento ai giovani per l'opera di ricostruzione, il prof. Luigi Ferrannini, Direttore della R. Clinica Medica e Preside della Facoltà di Medicina. Nello stesso senso ha parlato poi anche il Prefetto Lucifero.

Su 55 laureandi in Medicina e Chirurgia 13 hanno riportato il massimo dei voti e 7 anche la lode: Camboa Silvestro, Caputo Vito, Cotugno Vito, Fortunato Carlo, Girone Vittorio, Saracino Luigi, Vinci Pietro.

Su 21 laureati in Farmacia, 2 hanno ottenuto il massimo dei punti e la lode: Colangelo Lina e Monaco Maria Linda. S.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

Con decreto del ministro della P. I. in data 5 settembre il prof. Giulio Raffaele dell'Istituto di Malariologia « Ettore Marchiafava » in Roma, è nominato commissario straordinario della Società per gli Studi della Malaria.

NOTIZIE DIVERSE

La Società Lancisiana fra i sanitari di Roma.

Un gruppo di vecchi medici ospedalieri romani ha voluto ridar vita all'antica Società Lancisiana fra i sanitari del Pio Istituto di Santo Spirito ed Ospedali Riuniti di Roma, gloriosa e secolare istituzione romana, fucina della medicina non solo romana ma italiana.

La Società, fondata dal grande Lancisi fin dal 1687 e che ebbe tra i soci tutti i grandi medici romani degli ultimi tre secoli, vuole riunire tutti coloro che sono o furono medici del Pio Istituto di Santo Spirito. La Società intende curare gli interessi morali e materiali dei sanitari ospedalieri, incrementarne la cultura e sviluppare la tecnica ospedaliera.

La Società è retta da un consiglio direttivo presieduto dal prof. Ficacci ed ha sede presso il Palazzo della Amministrazione (borgo Santo Spirito n. 3), ove l'ufficio di Segreteria è aperto tutti i giorni dalle ore 9 alle ore 12.

L'Accademia dei Lincei assorbirà l'Accademia d'Italia.

L'Accademia dei Lincei era sparita, in seguito alla fusione di essa con l'Accademia d'Italia, deliberata dal fascismo; fusione che era stata praticamente un assorbimento del primo ente da parte del secondo. Con il nuovo provvedimento del Consiglio dei Ministri, di cui demmo notizia nello scorso fascicolo, la fusione viene implicitamente confermata ma risorgendo, in luogo dell'ente creato dal fascismo, l'Accademia dei Lincei con il suo antico e glorioso nome. Non essendovi, pertanto, dal punto di vista giuridico, una soppressione formale dell'ente culturale, questo non perderà la cospicua eredità Feltrinelli di circa 150 milioni, lasciata alla Accademia d'Italia e che per una clausola testamentaria, doveva in caso di soppressione dell'Accademia stessa, essere devoluta all'Ospedale Maggiore di Milano.

Il programma di lavoro del Commissario Generale della C. R. I.

Il Commissario Generale della C.R.I., nel prendere possesso della sua carica ha rivolto una ordinanza ai componenti la benemerita organizzazione accennando al programma di lavoro che intende svolgere per ricondurre alla antica tradizionale efficienza l'organizzazione stessa.

Uno dei principali compiti che il prof. Jungano ha in animo di affrontare è quello relativo alla assistenza dei profughi.

Per ciò che si riferisce al personale, il prof. Jungano si è dichiarato disposto a prendere in esame i bisogni e le aspirazioni di ciascuno ma ha fatto altresì sapere che sarà inflessibile in fatto di disciplina. Con esemplari e pubbliche punizioni, verranno colpiti tutti i malversatori del patrimonio della benemerita istituzione.

Epurazione all'Università di Roma.

Il Ministro della Pubblica Istruzione, in accoglimento delle proposte formulate dalla nota Commissione per il risanamento universitario, istituita presso l'Università di Roma dal Commissario Regionale col. C. Poletti e presieduta dal prof. G. Caronia, ha disposto, con recente decreto, la sospensione dall'ufficio dei seguenti professori, in attesa che la loro posizione sia definita dall'apposita Commissione per l'epurazione che quanto prima inizierà i propri lavori presso il Ministero della Pubblica Istruzione: Di Marzo Salvatore, Marino Zuco Carlo, Vidau Giuseppe, Zavattari Edoardo.

Il Ministro per la Pubblica Istruzione ha inoltre disposto, in accoglimento di proposte formulate dalla Commssione predetta, la revoca dall'incarico d'insegnamento nei riguardi dei seguenti docenti: Di Tullio Benigno, Fioretti Ermanno, Pende Nicola, Vitetti Giuseppe.

La gestione dell'Ente di Assistenza.

Il dott. Alessandro Canezza, commissario dell'Ente di assistenza di Roma, ha fatto alcune importanti dichiarazioni sulla gestione dell'Ente stesso nel periodo nazi-fascista. Il 23 gennaio di quest'anno, in seguito a disposizioni del vicesegretario del partito Pizzirani, fu chiamato a dirigere la istituzione il dott. Enrico Mammi. Dall'esame delle pratiche di quel triste periodo si riscontrano numerose gravi irregolarità. Il 3 giugno vennero, per es., acquistate a spese dell'Ente dalla ditta Ruschena, in via dei Prefetti, 48 bottiglie di liquori e spumante, per la somma di 24 mila lire. Il 24 maggio oltre 3605 lire venivano spese per l'acquisto di dieci bottiglie di

cognac. Nessuna distribuzione ne venne fatta ai bisognosi. È risultato dagli incartamenti l'acquisto di un blocco di medicinali ripartito a prezzi esageratamente elevati, fra alcune ditte privilegiate. Cifre considerevoli furono impiegate nell'acquisto di viveri che finirono avariati nei magazzini; elargizioni arbitrarie di oltre 10 mila lire furono fatte per *servizi speciali*; di 6 mila uova acquistate ne vennero distribuite soltanto 3 mila; sussidi ad arbitrio del comando tedesco e del gen. Maeltzer fino a un massimo di 50 mila furono concessi per illeciti motivi.

Per tali gravi responsabilità il dott. Enrico Mammi dal 1. settembre è stato tradotto nelle carceri di Regina Coeli.

(« Risorg. liber. », 9 sett.).

Condizioni sanitarie dell'Italia liberata.

Una disamina fatta dal « Servizio Nazioni Unite » indica che negli ultimi dodici mesi la cooperazione degli alleati con gl'italiani ha dato notevoli frutti.

Nel campo sanitario, il colera che infieriva tra i malati è stato arrestato nelle provincie di Campobasso, Foggia e Chieti, specialmente impiegando su vasta scala un nuovo vaccino fabbricato negli Stati Uniti.

In ciò che concerne la salute del popolo, grandi progressi sono stati realizzati nella lotta contro la malaria ed il tifo; si sono presi provvedimenti in favore di 250.000 persone rimaste senza tetto, e si è provveduto a restaurare gli ospedali.

In tutta Italia, gli alleati hanno portato medicinali, sapone e alimenti vari.

Arrivo di medicinali.

Prossimamente saranno consegnati alla Direzione di Sanità, da parte degli Alleati, ingenti quantità di medicinali che saranno distribuiti a tutte le zone bisognose, ed in proposito si afferma l'opportunità di costituire un apposito Ente per la produzione e per la distribuzione dei medicinali inspirato a carattere cooperativistico, ciò allo scopo di offrire una giusta distribuzione ad equi prezzi. A questa iniziativa potrebbero efficacemente partecipare gli enti sociali più direttamente interessati e cioè: l'Istituto della Previdenza Sociale, la Cassa Infortuni, l'Ente Malattie, la Maternità e Infanzia ecc., nonchè altri enti privati ed una rappresentanza della Confederazione del Lavoro e dell'Ente della Cooperazione.

Tra i prodotti farmaceutici che, come abbiamo annunciato, verranno prossimamente rimessi dalle autorità alleate alla nostra direzione di Sanità, saranno compresi sali di bismuto, sali di calcio, anestetici, insulina, sulfamidici, vitamine santonina, caffeina, teobromina e alcaloidi in genere, materiale di medicazione e materiale chirurgico (ferri, guanti, cateteri, ecc.) nonchè pacchi ostetrici.

L'arrivo di questi medicinali e un oculato meccanismo di distribuzione e di controllo, varranno a combattere il mercato nero che si estende anche a questi prodotti.

Si ha da Nuova York, in data 14 sett., che l'« Assistenza Americana per l'Italia », pel tramite del suo Presidente, Giudice Juvenal Marchisio, ha comunicato il programma di soccorso previsto per il mese di ottobre per l'Italia Liberata. Tali invii comprendono tra l'altro, 45.000 kg. di latte in polvere, 2.250 kg. di latte in polvere per bambini, 2.700 kg. di destrosio per lattanti e bambini, 5.000.000 di tavolette plurivitaminiche, 1 milione di tavolette di vitamine A e D per bambini, 108.000 centimetri cubici di vitamine A e D per bambini, 4.000.000 di tavolette di lievito di birra, 600.000 tavolette di acido antiscorbutico, ecc.

Il Giudice Marchisio ha anche precisato che una campagna nazionale medica sarà attuata per raccogliere medicinali per l'Italia. Promotori di questa iniziativa sono il prof. Arturo Castiglione della Facoltà di Medicina dell'Università di Yale e il dott. Joseph Castiglione, specialista di chirurgia plastica, di fama mondiale.

Un po' dovunque.

Domenica 26 novembre p. v. alle ore 10 la Società Lancisiana terrà nella sua sede in Borgo S. Spirito (Palazzo del Commendatore) la sua seconda seduta culturale avente per argomento: « La Malaria ».

Il prof. Ficacci tratterà la parte clinica; il prof. Raffaele parlerà del parassita.

Tutti i medici romani sono invitati ad intervenirvi per presentare eventuali comunicazioni sull'argomento e per prendere parte alla discussione.

Il Commissario Regionale colonnello Charles Poletti, accompagnato dal colonnello Bizzozero, capo della Divisione Sanitaria dell'A.M.G., ha visitato l'ospedale « Forlanini », l'ospedale già del Littorio e l'ospedale del Bambin Gesù.

L'Ordine dei medici della provincia di Roma ha fatto presente ai propri iscritti che hanno il permesso definitivo di circolazione della propria autovettura, le condizioni per avere l'assegnazione del carburante.

A quanto si annuncia Frederick Joliot Curie, genero di Pierre e di Marie Curie, scopritori del radio, è stato nominato direttore delle Ricerche Scientifiche alle dipendenze del Ministero francese della Salute Pubblica.

Il prof. Joliot Curie e sua moglie hanno scoperto la radioattività artificiale.

Il Commissario Generale della Croce Rossa Italiana, prof. Michele Jungano, ha stabilito, in Roma, contatti con gli Uffici del Comitato Centrale ed Unità dipendenti.

È in corso di rinascita l'Associazione mutilati e invalidi di guerra, di cui il presidente Carlo Delcroix aveva asportato circa 20 milioni di contributi, da lui consegnati ai nazisti.

Il Comitato Nazionale Pro Vittime Politiche comunica: Il dottor Loris Gasparri, Commissario straordinario all'Istituto Eastman, rende noto che tutte le vittime politiche riceveranno gratuitamente cure odontoiatriche, presentandosi con documenti del Comitato alla sede dell'Istituto, viale dell'Università. Intanto il Commissario dell'Istituto stesso invita gli odontoiatri di Roma che vogliano collaborare alla riorganizzazione dell'Istituto a presentarsi nella sede al viale della Regina 287-B.

Un raid tedesco su Parigi il 26 agosto aveva uno scopo vendicativo; tra gli obbiettivi colpiti da bombe fu un ospedale.

Tra le dichiarazioni fatte dal prefetto di Roma, on. Giovanni Persico, sulle ricostruzioni nella provincia, notiamo che a Civitavecchia è stato assicurato con mezzi di fortuna il funzionamento dell'Ospedale civico, con una capacità recettiva di 36 letti.

I medici iscritti nell'albo professionale di Roma sono stati invitati a ritirare, presso la nuova sede dell'Ordine dei medici della provincia, in via Nazionale 200, i buoni di assegnazione dell'alcole denaturato per uso professionale.

Sono state aperte le iscrizioni per l'ammissione alle Scuole per infermiere professionali e assistenti sanitarie visitatrici della Croce Rossa Italiana. Per le infermiere è obbligatoria la frequenza interna per un biennio alla Scuola Convitto. Le infermiere volontarie della C.R.I. possono essere ammesse al 2° anno. Il corso per A. S. V. si frequenta, invece, da esterne ed ha la durata di un anno scolastico; per l'ammissione occorre presentare il diploma d'infermiera.

Il conte Sforza ha deferito all'Alta Corte di Giustizia una nota di senatori che dovrebbero essere dichiarati decaduti dalla loro carica. Essa comprende i sen.: Salvi, che fu vice-presidente del Senato; Morpurgo, che fu presidente di Uffici; Morelli Eugenio, Muscatello, Perna, Vinci, Alessandri, Bastianelli Raffaele, Montuori Raffaele, Morisani, Pende, Spolverini.
Sono stati esonerati dal provvedimento i senatori: Giulio Alessandrini, Giuseppe Bastianelli, Giuseppe Ovio, Giovanni Perez, Francesco Valagussa.

Il sig. W. W. Jefferson, direttore generale dell'American Red Cross in Italia ed il sig. Howard Barr, vice direttore, accompagnati dall'avv. Oneto dell'Alto Commissario Profughi, hanno visitato la sede della Pontificia Commissione Assistenza Profughi.
Essi si sono resi conto dell'efficienza dei vari servizi ed uffici e dell'opera che la Commissione svolge a vantaggio dei profughi.
La visita ha confermata la viva cordialità di rapporti esistente fra gli enti di assitenza italiani ed alleati e la Pontificia Commissione.

In un'intervista pubblicata ne l'« Italia libera » del 20 agosto, il prof. Borrino rievoca le tragiche giornate di Firenze che precedettero la liberazione della città da parte delle truppe alleate e descrive l'assistenza sanitaria organizzata nell'Oltrarno, che ne era privo.

E' stata definitivamente costituita l'Associazione dei professori universitari, con l'intervento del ministro della P. I. Guido de Ruggiero e del pro-rettore dell'Università di Roma, prof. Giuseppe Caronia.

Il ministro della P. I. ha costituito la Commissione per l'epurazione del personale delle Università e degli Istituti scientifici speciali, chiamando a farne parte i dottori Leopoldo Caliendo, Giuseppe Sangiorgio e Luigi Salvatorelli.

La commissione di epurazione in seno all'Associazione mutilati e invalidi di guerra ha deciso di farsi promotrice di una sottoscrizione, diretta ad alleviare le condizioni di oltre 3500 soci residenti in Roma.

Il 12 agosto decedeva il prof. BERNARDINO MASCI, primario chirurgo nell'Ospedale Fatebenefratelli di Roma, valente professionista, autore d'interessanti pubblicazioni ben note ai nostri lettori. Alla vedova, dott.a Erodiade Petriccioni, dell'Ufficio d'Igiene e Sanità del Comune, le nostre sentite condoglianze.

Si è spento il prof. FRANCESCO DORE, studioso appassionato e fervente del problema malarico sardo. Deputato al Parlamento, tenne la presidenza del « Fascio medico parlamentare », che si rese benemerito della nostra classe. Per i medici delle giovani generazioni, diremo che nulla il « Fascio medico parlamentare » aveva da fare col fascismo; questo, anzi, prese a perseguitare il Dore, che venne eliminato da ogni carica pubblica. M. P.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI — Roma, 2-30 Ottobre 1944 — Num. 40-44

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinica Medica di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. C. FRUGONI

Sulle variazioni del pH delle emazie in funzione del pH del siero.

LUIGI TRAVIA, assistente e docente.

Studiando gli equilibri di membrana, Konikoff (1) e, successivamente, Warburg (2) hanno stabilito che ad ogni variazione del pH del siero (pHs) segue corrispondentemente una variazione del pH delle emazie (pHc). Henderson (3) ha studiato il fenomeno anche matematicamente ed ha ricavato la equazione:

$$pHc = 25{,}04 - \frac{476}{C_{Hb}} + \left(\frac{68}{C_{Hb}} - 2{,}61\right) pHs \quad (1)$$

(nella quale C_{Hb} indica la capacità dell'emoglobina in millimole di ossigeno, divisa per il volume globulare) o, più semplicemente, $pHc = 1{,}24 + 0{,}79\ pHs$ (2) [ottenuta dalla (1) ponendo $C_{Hb} = 20$]. Le formule (1) e (2) permetterebbero di ricavare qualsiasi valore di pHc in funzione di pHs.

Poichè le osservazioni degli sperimentatori si erano limitate alle zone di pH comprese fra 6,9 e 8,1, per poter dare una rappresentazione più generale del fenomeno, sono state studiate le variazioni del pH delle emazie in funzione del pH del siero entro limiti più ampi, estendendo le osservazioni anche ai valori di pH per i quali la emoglobina si trova al di sotto del suo punto isoelettrico ed è dissociata, quindi, come base.

Tecnica. — Le esperienze sono state eseguite su sangue di cavallo defibrinato onde evitare che la presenza dei sali inibenti la coagulazione potesse, modificando lo stato della membrana globulare, alterare il fenomeno studiato. Sono stati allestiti vari campioni di sangue e ad ognuno si è aggiunta la quantità di acido lattico necessaria per ottenere le desiderate variazioni di pH. Dopo aver centrifugato per 30' ed aver separato il siero dai globuli, questi

vengono portati a temperatura di gelificazione e, rapidamente, a temperatura di 40° circa. Ripetendo varie volte questa operazione si ha la completa emolisi delle emazie. Sui campioni di siero e di emolizzato globulare, così ottenuti, si è deteminato il pH con l'elettodo di vetro secondo la tecnica altrove descritta [Travia (4)]. Tutte le operazioni di separazione del siero dai globuli, di gelificazione e di ridissoluzione della massa corpuscolare sono state eseguite fuori del contatto dell'aria. Il pH è stato determinato alla temperatura ambiente (22° circa).

Risultati sperimentali. — I risultati sperimentali sono riportati nella unita tabella I, nella quale sono indicati i valori corrispondenti al pH del siero (pHs), i valori del pH dell'emolizzato globulare (pH delle emazie o pHc) il valore del PHc calcolato (*) il valore pHs-pHc, ed infine il valore di pHs-pHc calcolato.

Dall'esame della tabella risulta che esiste un valore di pH del siero compreso fra 6,3 e 6,2 in corrispondenza del quale il valore del pH delle emazie si comporta in modo critico: per valori, cioè, che si trovano a destra di tale zona, il pH delle emazie è più acido del pH del siero, e per valori che si trovano a sinistra di tale zona, le emazie hanno un pH più alcalino del siero.

Discussione. — Le esperienze sono state eseguite fra pH 5,3 e pH 7,39 per due ragioni:

1) non si è voluto oltrepassare la « zona di pH stabilità » compresa per quasi tutte le proteine fra pH = 4 e pH = 9,5. (Per zona del pH di stabilità s'intende, secondo Svedberg (5), quella zona entro cui si può spostare il pH senza alterare la struttura dei protidi i quali, al di là di questa zona, andrebbero incontro a fenomeni di depolimerizzazione):

2) si è voluto evitare che l'intervento dell'emolisi potesse turbare le osservazioni. È noto, infatti, (Rona e Takahshi) (6) che i globuli rossi sospesi in soluzione fisiologica emolizzano soltanto quando il pH del liquido di sospensione è inferiore a 5.

Nelle presenti esperienze, però, non si è avuta emolisi neppure quando sono state eseguite determinazioni alle zone di pH date come massime da Rona e Takahshi (l. c.) e questo dato concorda con i risultati di Hamburger (7), Brinkmann (8) e Simmel e Einstein (9) secondo cui i valori di resistenza osmotica osservati per azione di una soluzione ipotonica costituita da un solo sale, sono inferiori a quelli che si osservano adoperando delle soluzioni ipotoniche, nelle quali siano contenuti tutti gli ioni che normalmente si trovano nel plasma. Poichè nelle condizioni dell'esperimento i globuli rossi erano sospesi nel proprio siero è evidente che i valori di pH ai quali interviene l'emolisi devono essere inferiori a quelli indicati da Rona e Takahshi (l. c.). Ciò premesso è da ricordare che la differenza fra il pH delle emazie ed il pH del siero è stata attribuita alla differente ripartizione dei cationi fra emazie e plasma. Secondo infatti le classiche idee sulla costituzione e sulla permeabilità della membrana delle emazie, sulla cui essenza però non si vuole qui discutere, rimandando per queste notizie alle riviste monografiche di aggiornamento [Wilebrandt (10)], la membrana globulare godrebbe di una permeabilità elettiva, regolata, almeno nelle sue linee generali, dalle leggi degli equilibri di membrana di Don-

TABELLA I.

N. d'ord.	pHs	pHc	pHc calcolato	pHs - pHc	pHs - pHc calcolato
1	7,39	7,12	7,15	+ 0,27	+ 0,24
2	7,39	7 16	7,15	+ 0,23	+ 0,24
3	7.3[illegible]	7.21	7.15	+ 0,17	+ 0,23
4	7,37	7,17	7.14	+ 0,20	+ 0,23
5	7.33	7.22	7,11	+ 0,11	+ 0,22
6	7,22	6,82	7.02	+ 0 40	+ 0,20
7	7.17	7,07	6,98	+ 0,10	+ 0,19
8	7.16	6.90	6 98	+ 0.26	+ 0,18
9	7 04	6,90	6,88	+ 0,14	+ 0,16
10	6,96	6,77	6,82	+ 0.19	+ 0,14
11	6.94	6,81	6 81	+ 0,13	+ 0,13
12	6,94	6 82	6,81	+ 0,12	+ 0,13
13	6,91	6,78	6.78	+ 0,13	+ 0,13
14	6,36	6.27	6.34	+ 0,09	+ 0,02
15	*6.34*	*6,27*	*6,33*	+ *0,07*	+ *0.01*
16	*6,26*	*6.34*	*6.27*	— *0,08*	+ *0 01*
17	6,25	6,35	6,26	— 0,10	+ 0,01
18	5,78	5,91	5,89	— 0,13	— 0,11
19	5.54	5,70	5,70	— 0,16	— 0,16
20	5.40	5,54	5,59	— 0,14	— 0,19
21	5,31	5,51	5,51	— 0,20	— 0.20

(*) Per pHc calcolato si intende qui il valore di pHc ottenuto dalla equazione (3).

nan. Secondo le dottrine che vanno per la maggiore, la membrana globulare è impermeabile agli ioni proteici, e, per valori di pH inferiori a 8, ai cationi [Mond (11)]. E poichè la concentrazione in proteine è più elevata nei globuli che nel siero, si ha, per la elettroneutralità, che il contenuto in cationi delle emazie deve essere maggiore del siero, e quindi il pH delle emazie deve essere più acido del pH del siero. Quando il pH del siero si sposta verso i valori più alcalini si ha una migrazione degli ioni negativi dalla emazie verso il plasma mentre l'equilibrio osmotico viene regolato da una migrazione di acqua in senso opposto [Spiro e Henderson (12)]. Ad un valore di pH del siero per il quale la emoglobina è completamente indissociata (*) (punto isoelettrico), si avrà una completa eguaglianza degli ioni che si trovano ai due lati della membrana globulare [Van Slyke (13)]. Spostando ancora il pH verso i valori acidi si inizia la dissociazione basica dell'emoglobina per cui mentre i cationi rimangono fissati al protide, gli anioni vengono liberati. In queste condizioni la concentrazione in anioni delle emazie è maggiore che nel siero e, perciò, il pH delle emazie dovrà essere più alcalino del pH del siero. I risultati sperimentali hanno confermato questo fenomeno prevedibile già teoricamente, ed hanno, quindi, confermato che alla ripartizione degli ioni ai due lati della membrana delle emazie è applicabile la teoria degli equilibri di membrana di Donnan. È qui solo da osservare che dalle presenti esperienze risulta che il pH al quale le emazie divengono più alcaline del siero corrisponde ad un valore per il quale la emoglobina si trova già dissociata come base. Secondo infatti le esperienze di Van Slyke e coll. (14), la emoglobina presenta due punti isoelettrici, di cui uno per la forma ossidata (pH = 6,65) ed un altro per la forma ridotta (pH = 6,80).

Calcolando il valore di pH delle emazie in funzione del pH del siero con la formula (2) di Henderson e riportando i valori corrispondenti in grafico, si ottiene una funzione lineare che decorre su parametri alquanto inferiori a quelli sui quali decorre la funzione indicante i valori di pH ottenuti sperimentalmente.

Modificando invece la equazione di Henderson in modo che essa divenga:

$$pHc = 1,32 + 0,79 \ pHs \quad (3)$$

il grafico del pHc determinato sperimentalmente coincide con quello del pHc calcolato.

La differenza fra la equazione di Henderson e la equazione qui proposta consiste probabilmente in un diverso rapporto fra il volume globulare e la capacità dell'emoglobina per l'ossigeno. Queste differenze, in realtà, non sembrano inverosimili considerando che la equazione di Henderson è stata tratta da esperimenti condotti su sangue umano mentre i presenti dati sperimentali sono stati ottenuti adoperando sangue di cavallo.

CONCLUSIONI

1) Sono state studiate, su sangue di cavallo, le variazioni del pH delle emazie in rapporto alle variazioni del pH del siero.

2) Si conferma che le variazioni del pH delle emazie (pHc) seguono le variazioni del pH del siero (pHs) secondo una funzione lineare.

3) Dai dati sperimentali risulta che esiste un valore di pHs compreso fra 6,3 e 6,2, in corrispondenza del quale il valore di pHc si comporta in modo critico: per valori di pHs inferiori a 6,2 è pHc > pHs e per valori di pHs superiori a 6,3 è, invece, pHc < pHs.

4) La zona critica alla quale pHc diviene più alcalino di pHs corrisponde ad un valore di pH inferiore al p. i. e. dell'emoglobina ad un valore, perciò, in cui la emoglobina è già dissociata come base.

5) Per il campione di sangue considerato (sangue di cavallo) la formula indicata da Henderson non pare trovi ottima applicazione.

RIASSUNTO

L'A. ha studiato le variazioni del pH, delle emazie in funzione del pH del siero sia per i valori di pH ai quali la emoglobina è dissociata come acido che a quelli per i quali la emoglobina è dissociata come base. I risultati sperimentali hanno permesso di concludere che mentre per i valori di pH del siero superiori a 6,3 le emazie sono più acide del siero, per valori di pH del siero inferiori a 6,2, le emazie sono più alcaline del siero. L'A. ha anche proposto una formula che consente

(*) Le moderne concezioni chimico-fisiche fanno ritenere che al p. i. e. i protidi sono completamente dissociati come acidi e come basi (teoria dello Zwitterion). Qui si mantiene la vecchia terminologia solo perchè la differenza fra la vecchia dottrina e la moderna, conduce solo a differenze nel calcolo e nel valore di pK (costante di dissociazione).

di determinare, nel campione di sangue studiato (cavallo), ogni valore di pH delle emazie in funzione del pH del siero.

BIBLIOGRAFIA

(1) KONIKOFF. Biochem. Z. 1913, *51*, 200.
(2) WARBURG. Biochem. Journ., 1922, *15*, 153.
(3) HENDERSON. *Blut, sein physiologie und pathologie.* Steinkopff, Dresden, 1932, pag. 276.
(4) TRAVIA L. Diagnostica e tecnica di laboratorio, 1938, *11*.
(5) SVEDBERG. Trans. Farad. Soc., 1930, *26*.
(6) RONA e TAKAHASHI. Biochem. Z., 1913, *49*, 370.
(7) HAMBURGER. Biochem. Z., 1922, *129*, 153.
(8) BRINKMANN. Biochem. Z., 1919, *95*, 101.
(9) SIMMEL e EINSTEIN. Dtsch. Arch. Klin. Med. 1923, *142*, 352.
(10) WILBRANDT. Ergebn. Physiol. und biol. Chem., 1938, *204*.
(11) MOND. Pflügers Arch., 1924, *203*, 247.
(12) SPIRO e HENDERSON. Biochem. Z., 1909, *15*, 144.
(13) VAN SLYKE D. D. *Faktors Affeting the distribution of electrolytes, water and gases in the animal body.* Filadelfia e Londra 1922, pag. 18.
(14) VAN SLYKE e coll. Journal biol. chem. 1922, *54*, 481.

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO MEDICO LEGALE
PER LA R. AERONAUTICA - ROMA
Dirett. Col. Med. Prof. BENEDETTO CASELLA

Azione di alcuni farmaci sulla resistenza del pilota all'alta quota.

Dott. TOMMASO LO MONACO CROCE
Libero Docente in Fisiologia Umana

I progressi che la tecnica aeronautica ha realizzato in quest'ultimo periodo di tempo nel campo delle costruzioni degli aeromobili sono tali che si sono raggiunti condizioni di volo le quali si avvicinano ed in certi casi superano i limiti fisiologici dell'attività umana.

Si può senz'altro dire che ormai il progresso aeronautico è condizionato dalla possibilità di dare all'aeronavigante la maniera di resistere alle deviazioni fisiologiche suscitate nell'organismo dal mutato ambiente delle grandi altezze e dalle « sopportazioni » imposte dal volo acrobatico.

Tralascio di elencare i molteplici fenomeni che si presentano nell'uomo durante le accelerazioni provocate dal volo non rettilineo ed i mezzi escogitati per attutire gli effetti di esso sull'organismo, effetti talora così gravi da determinare incidenti letali e mi limito a passare in rapida rassegna le variazioni fisiopatologiche che si appalesano in alta quota e taluni mezzi medicamentosi con i quali parecchi ricercatori hanno tentato di portare giovamento all'aeronavigante costretto ad esplicare la propria attività funzionale in regime di forte depressione barometrica.

Tali variazioni schematicamente si possono riassumere nelle seguenti:

1) Fenomeni a carico dell'apparato respiratorio.

Incominciando dall'altezza di circa 5000 metri (pari ad una depressione barometrica di mm. 520 di Hg) (Talenti 1939) (10) e fino ad un'altezza di circa 6-7000 m. (equivalente ad una depressione barometrica di mm. Hg 308-267) si nota un aumento della ventilazione polmonare per aumento sia del numero che della profondità degli atti respiratori come fenomeno di compenso all'anossia.

Per quote superiori si osserva:

Diminuzione della ventilazione, irregolarità del respiro fino al respiro tipo, Cheynes-Stokes, fasi di apnea prolungata ed infine paralisi del centro respiratorio.

2) Fenomeni a carico dell'apparato cardio-vascolare:

Fino a quote di circa 6-7000 m. (mm. Hg 308-267) si osserva:

Aumento della portata cardiaca a causa dell'aumento della gittata pulsatoria e dell'aumento della frequenza cardiaca. Aumento della pressione arteriosa, specialmente Mx e aumento probabile della pressione venosa.

Per quote superiori si constata: Diminuzione della capacità funzionale del cuore; disturbi della frequenza e del ritmo; diminuzione della pressione arteriosa; collasso.

3) Fenomeni a carico del sangue:

Aumento della concentrazione dei globuli rossi. Aumento della concentrazione dell'emoglobina. Aumento, modesto, del numero dei leucociti. Aumento della viscosità del sangue. Stato alcalosico del sangue per l'acapnia determinata dalla iperventilazione.

4) Fenomeni a carico del sistema uropoietico:

Poliuria con diminuzione del peso specifico dell'urina; eliminazione di basi alcaline.

5) Fenomeni a carico del sistema digerente:

Disfunzioni dell'attività del tubo gastro-enterico. Meteorismo intestinale (in gran parte di origine meccanica).

6) Fenomeni a carico del sistema nervoso centrale e periferico:

Aumento della reflettività superficiale e profonda. A quote elevate: stati spastici e stati tonico-clonici.

7) Fenomeni a carico dell'attività psichica:

Euforia o diminuzione del tono sentimentale. Errori di giudizio e di critica, disturbi dell'attenzione, disturbi della volontà, diminuzione dell'attività psicomotrice, riduzione dell'attività funzionale degli organi di senso (vista, udito, ecc.).

Da tale rapida elencazione è facile arguire come non pochi ricercatori abbiano sperimentato vari mezzi medicamentosi onde prevenire il male indotto dalle forti depressioni barometriche o modificarne le manifestazioni più gravi, in maniera tale da potere porre l'aeronavigante nelle migliori condizioni di resistenza durante le varie contingenze del volo in quota.

Infatti Decharneux (3) nel 1933 esperimentò in cavie sottoposte a forte depressione barometrica l'hexetone, la coramina e la lobelina e constatò che l'hexetone e la lobelina, eccitando il centro respiratorio, attenuavano i disturbi anossiemici, ma però diminuivano la resistenza massima dell'organismo alla depressione. La coramina invece avrebbe aumentata la resistenza all'anossia giacchè l'A. potè constatare che gli animali, ai quali era stato somministrato tale farmaco, sopravvivevano più a lungo alle basse pressioni barometriche.

Wantig (10) nel 1936 esperimentò su conigli, sottoposti ad anossia, lobelina, strofantina, morfina, cardiazol, hexetone e coramina. Nessuna di tali sostanze portò apprezzabile giovamento, tranne la coramina che avrebbe aumentata la resistenza alla quota.

Binet, Bochet e Strumtza (1) nel 1938 constatarono che la morfina, la scopolamina e la caffeina diminuivano la resistenza alla quota; che la lobelina, vantata come eccitante del centro respiratorio, non presentava alcuna efficacia e che invece la efedrina avrebb migliorata la resistenza all'anossia.

Nel 1934 Douglas, Grienne e Kergin (4) trattarono alcuni soggetti sottoposti all'anossia, con cloruro di ammonio e constatarono un'aumentata tensione dell'O_2 alveolare, cianosi meno forte, una tachicardia meno persistente ed una maggiore facilità ad eseguire il lavoro muscolare in quota.

Più tardi Christensen e Smith (2) nel 1936 in soggetti trattati con la stessa sostanza osservarono che essi raggiungevano quote 1-2 Km. più elevate di quelle raggiunte durante gli esperimenti eseguiti senza somministrazione di cloruro di ammonio.

Nel 1941 Margaria e Faraglia (8) ripeterono gli stessi esperimenti somministrando 15 gr. di cloruro di ammonio in dosi frazionate prodie e per qualche giorno prima di sottoporre i soggetti all'anossia e poterono constatare che effettivamente tali soggetti raggiungevano una quota superiore di circa 500 m. alla quota che essi stessi avevano raggiunta senza l'ingestione del preparato. Gli stessi soggetti, ai quali si era fatto ingerire dosi equivalenti di bicarbonato di sodio, raggiungevano quote inferiori.

L'azione favorevole alla resistenza in quota determinata dal cloruro di ammonio (NH_4Cl) si spiega col fatto che detta sostanza determina nell'organismo una acidosi. Infatti il radicale basico di questo sale viene trasformato dal fegato in urea, mentre il radicale acido combinandosi con le basi del sangue libera il CO_2 che, come è noto, ha azione eccitante sul centro respiratorio. Si ha pertanto un aumento della ventilazione polmonare, aumento determinante una maggiore eliminazione del CO_2 dagli alveoli polmonari e di conseguenza un aumento della tensione dell'O_2 alveolare, condizione questa ultima preponderante per una migliore resistenza alla quota.

Il fenomeno opposto si determinerebbe ingerendo bicarbonato di sodio.

Nel 1941 Lo Monaco e Faraglia (5) sperimentarono i benzedrinici (simpamina, oraldrina, pervitin) in soggetti sottoposti ad anossia.

È nota l'azione di queste sostanze sul sistema nervoso centrale e sull'ortoparasimpatico. Molti AA. si sono occupati dell'argomento e risulta dalle loro ricerche che i preparati benzedrinici determinano una maggiore resistenza al sonno, maggiore prontezza e vivacità delle reazioni psichiche, maggiore resistenza all'affaticamento. Essi hanno favorevole azione sul circolo giacchè aumentano la pressione arteriosa e rendono più efficace l'azione cardiaca. Secondo qualche A. i benzedrinici aumenterebbero la ventilazione alveolare e per conseguenza anche la resistenza all'anossia.

Da questi preparati molto si sperava per migliorare le condizioni del pilota in alta quota, giacchè sembrava che la loro azione si prestasse a portare qualche giovamento alle funzioni psichiche, cardiovascolari, polmonari che solitamente più deflettono durante le forti depressioni atmosferiche.

Lo Monaco e Faraglia studiarono dunque l'azione di questi preparati su 13 soggetti, di cui 2 donne, sottoponendoli al metodo della rirespirazione.

Per ogni soggetto furono fatte 4 prove sperimentali: le prime due per saggiare il limite massimo di resistenza del soggetto, la terza dopo l'ingestione di milligrammi 10 di pre-

parato benzidrinico e la quarta, a scopo di controllo, dopo l'ingestione di una sostanza a nessuna azione terapeutica, qual'è l'amido somministrato nella stessa quantità del preparato benzidrinico.

In ogni prova fu rilevato il comportamento del polso, la pressione arteriosa Mx e Mn, la ventilazione polmonare, la tensione dei gas alveolari e l'altezza massima raggiunta.

I risultati di tali esperimenti sono stati i seguenti:

1) La somministrazione dei preparati benzidrinici determina un modico aumento della pressione arteriosa Mx e Mn, stando i soggetti a normale pressione barometrica.

2) Invece nei soggetti sottoposti alla depressione tale aumento non è più constatabile.

3) La somministrazione dei preparati benzedrinici non modifica sensibilmente la frequenza cardiaca nè prima nè durante l'anossia.

4) I soggetti che hanno ingerito la benzedrina presentano durante l'anossia una ventilazione polmonare inferiore a quella presentata dagli stessi soggetti quando non avevano ingerito il farmaco.

5) Corrispondentemente i soggetti che hanno introdotto il farmaco raggiungono quote inferiori a quella raggiunta dagli stessi soggetti ai quali non viene somministrato il farmaco e che ingeriscono sostanze senza alcuna azione farmacologica (amido).

Gli AA., analogamente a quanto si è osservato per l'ingestione di bicarbonato di sodio, ritengono che la causa della diminuita resistenza in quota debba attribuirsi alla diminuita ventilazione polmonare e pertanto reputano che la benzedrina avrebbe una azione deprimente sul centro respiratorio o almeno sulla risposta respiratoria alla diminuzione dell'O_2 nel sangue.

Gli AA. pertanto mentre consigliano tale preparato nei voli a bassa quota, specialmente di lunga durata, dove è necessario somministrare eccitanti ai piloti, ne interdicono l'uso nei voli in cui si raggiungono quote elevate (6-7000 m. senza inalazione di O_2 oppure 11-12.000 m. con inalazione di O_2).

In considerazione che la sintomatologia neuro-psichica osservata nei soggetti sottoposti ad anossia può considerarsi anche come una lesione biochimica per ciò che riguarda il metabolismo del tessuto nervoso, si è pensato che l'introduzione di uno degli elementi necessari per tale metabolismo, quale la vitamina B_1 potesse giovare a migliorare il deficit psichico e nervoso che si è soliti osservare negli individui che volano in alta quota.

D'altra parte è noto il ruolo esercitato da tale vitamina nella cura di parecchie sindromi nevralgiche e di certe forme di astenia neuro-psichica.

Il meccanismo biochimico con il quale sembra che essa agisca favorevolmente sul sistema nervoso centrale è rappresentato dalla funzione di catalizzatore da essa posseduta nel metabolismo intermedio dei glicidi degli organi nervosi centrali.

Infatti è risaputo per es., che il cervello dei colombi in opistotomo per beri-beri assume meno ossigeno di quello assunto dal cervello di colombi normali e che la aggiunta di vitamina B_1 reintegra il potere di fissazione dell'O_2 da parte del cervello ammalato (Martino 1940).

Era dunque da sperare che sia durante il lavoro muscolare (dove si constatano fenomeni per un certo verso simili a quelli osservati durante l'anossia), sia in condizione di vera anossia determinata dalla diminuita tensione dell'O_2 atmosferico, la somministrazione di vitamina B_1 potesse giovare a determinare un grado maggiore di resistenza alla fatica muscolare che alla quota.

Presso il Centro Studi di Medicina Aeronautica di Guidonia furono eseguite ricerche con soggetti sottoposti all'anossia e trattati con vitamina B_1, ma i risultati ottenuti non diedero ragione alle premesse fatte giacchè un palese miglioramento delle variazioni fisiopatologiche in quota non fu osservato.

Riassumendo pertanto si può dire che nessun farmaco, secondo le indagini eseguite a tutt'oggi ha un'azione efficace per migliorare le condizioni dell'uomo in alta quota. Se qualche sostanza, come il cloruro di ammonio, ha dato favorevoli risultati, essa non è consigliabile giacchè dovendosi ingerire in dosi rilevanti (15 gr. pro die) non sempre è facilmente tollerata producendo spesso nausea, disturbi intestinali, poliuria, ecc.

L'unico mezzo idoneo, il solo che agisca favorevolmente contro il mal dell'altezza, è l'inalazione di ossigeno, giacchè la resistenza alla pressione barometrica è condizionata unicamente alla pressione parziale dell'O_2 negli alveoli la quale acquista valori sempre più bassi mano a mano che diminuiscono i valori della pressione barometrica.

L'inspirazione di O_2 puro riporta la pressione parziale dei gas respiratori, almeno fino ad altezze non superiori ai 12-13 Km., a valori di mm. Hg compatibili con una normale esplicazione funzionale dell'organismo.

Affinchè però l'O_2 sia efficacemente utiliz-

zato è necessario che venga respirato con respiratori costruiti secondo sani criteri fisiologici (R. Margaria 1940-1941) (7) (Lo Monaco 1941) (6).

RIASSUNTO

L'A. dopo avere rapidamente menzionati i fenomeni che si osservano nell'organismo alle grandi altezze, passa in rivista i vari mezzi medicamentosi esperimentati dai vari AA. per prevenire o rendere meno grave il mal delle altitudini. Viene alla conclusione che nessun medicamento riesce a portare un palese beneficio e che solamente la inalazione di ossigeno è capace di determinare una maggiore resistenza dell'uomo alle forti depressioni barometriche.

BIBLIOGRAFIA.

1. BINET BOCHET e STRUMTZA. *L'anoxémie*. Masson e C., Ed., 1939.
2. CHRISTENSEN e SMITH. Skand Arch. Physiol, 73, 155, 1936.
3. DECHARNEUX. C. R. Soc. Biol. T. C. XII, 602, 1933.
4. DOUGLAS GREENNE e KERGIN, J. Physiol. 78, 404, 1933.
5. LO MONACO e FARAGLIA. Riv. Med. Aeron., 2, 107, 1941.
6. LO MONACO. Riv. Med. Aeron., 4, 386, 1941.
7. MARGARIA R. La Ric. Scient., 5, 550, 1941.
8. MARGARIA e FARAGLIA. Riv. Med. Aeron., 4, 22, 1941.
9. MARTINO G. *Elementi di fisiologia umana*. Casa Ed. Principato, 1940.
10. TALENTI C. Riv. Med. Aeron., 3, 209, 1939.
11. WANTIG A. Luftfahrm, 1, 178, 1936.

OSSERVAZIONI CLINICHE

CLINICA DERMOSIFILOPATICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore incar.: prof. EUGENIO TARANTELLI

Su di un caso di tubercolosi cutanea fungosa, framboesiforme e verrucosa.

Dott. MARI SANNINO
assistente volontario e specialista.

Fra la tubercolosi cutanea gommosa e quella verrucosa prendono posto un certo numero di tipi clinici molto rari, aventi punti in comune sia con la prima che con la seconda forma, pur differenziandosene per caratteri propri che per la loro complessità morfologica si prestano male a delle classificazioni didattiche. Fra queste forme, che la scuola tedesca definisce tubercolosi neoplastiformi, la meglio individualizzata è la tubercolosi fungosa di Riehl, nella quale possono rientrare la tubercolosi fungosa e serpiginosa (Jadassohn, Arndt, Hoffmann, Uberscär) quella ulcero fungosa e serpiginosa (Hyde, Löhe), e infine quella linfangiectasica o linfangitica conducente ad elefantiasi secondaria (Bazin, Le Dentù e Longuet, Balzer e Leroy, A. Fournier, Morel-Lavallée, Lejars, Hallopeau e Coupil).

Accanto a questa forma va ricordata la tubercolosi vegetante con le sue varietà papillomatose, ipertrofica e framboesiforme.

La *tubercolosi fungosa* fu descritta per la prima volta da Riehl nel 1894, il suo studio fu ripreso da Volk, Jadassohn, Vogel, Frendenthal, Simon, e Sizkine, Gross e Machacek, Pick, Lewandosky, Jadassohn e Wermann, Bertaccini ecc. Inizia con noduli molli, dermo-ipodermici, che si sviluppano in superficie ed in profondità arrivando fino al volume di un uovo di gallina. La pelle per qualche tempo rimane violacea, infiltrata, fino a che si ulcera dando luogo e fuoruscita di scarsa sierosità di colorito giallastro. Dal fondo della perdita di sostanza possono formarsi vegetazioni rossastre e friabili. Questa forma malgrado la sua torpidità clinica, è una tubercolosi in cui il bacillo è quasi sempre presente in abbondanza, e l'inoculazione del tessuto fungoso in animali da esperimento dà molto frequentemente esito positivo.

L'infezione può aversi per via esogena, più spesso per via ematogena, ma nella gran maggioranza dei casi si ha per propagazione attraverso le vie linfatiche da focolai ossei, articolari o gangliari contigui.

In un caso di Riehl le nodosità fungose si

erano sviluppate sulla cute che ricopriva un moncone di amputazione, praticata in un soggetto affetto da turcolosi articolare.

Ramel invece in un suo caso personale descrisse una tubercolosi a nappo fungosa e serpiginosa sviluppatasi su di un adenopatia satellite di un sifiloma. Tale forma di tubercolosi cutanea fungosa è differenziabile dal lupus volgare oltre che per l'assenza dei noduli, per il suo sviluppo negli strati profondi del derma e dell'ipoderma, per l'imponenza dei processi di caseificazione e per la ricchezza dei bacilli di Koch; si distingue dallo scrofuloderma per le formazioni ulcerative irregolari, per l'estenzione delle chiazze, per la persistenza prolungata dei noduli fungosi sotto forma d'infiltrato molle, per la presenza del bacillo di Koch per le proliferazioni papillomatose delle ulcerazioni e per la variabilità delle sedi.

Colpisce di preferenza l'estremità, i contorni dell'ano donde si può diffondere alle pieghe inguino-scrotali ed inguino-vulvari fino ad invadere le regioni glutee, più di rado il tronco e il viso. La sua localizzazione profonda, la formazione di chiazze tumorali, le ulcerazioni irregolari, sono dati che, secondo Volk, dànno a questa forma clinica una particolare individualità.

L'altra forma denominata *tubercolosi vegetante* di cui la meglio individualizzata è la varietà framboesiforme, si distingue da quella fungosa per il predominante e più intenso processo di papillomatosi e di vegetazione. Si differenzia dalla tubercolosi verrucosa per la mollezza degli elementi proliferativi e per l'assenza di qualsiasi corneificazione. Tali forme vegetanti si osservano in genere in corrispondenza delle pieghe cutaneo-mucose e ai contorni degli orifici naturali, sopratutto dell'ano e ai genitali, dove il loro sviluppo viene favorito da particolari fattori locali di sfregamento e di macerazione, ma si possono riscontrare anche in altre regioni.

Scorrendo la letteratura vediamo quante e svariate forme cliniche rientrano in questo capitolo. Forme polipose nelle regioni genitali ed anale sono state descritte da Favre e Civatte, così pure ne sono state riscontrate in corrispondenza della mucosa nasale e laringea. Forme a carattere esclusivamente papillomatoso della lingua sono riferite da Levy-Frankel, Jeanselme Danlos; anche a carico della cute dell'orecchio alterazioni con lo stesso aspetto morfologico sono riportate da Denis.

La varietà framboesiforme descritta da Hallopeau, Doutrelepont, Wickmann e Jesner è costituita da lesioni vegetanti, papillomatose, molli, localizzate sopratutto nelle regioni genitali, ammassate strettamente fra loro assumendo l'aspetto di cavolofiore, molto somiglianti ai condilomi acuminati. Il bacillo di Koch è presente nel pus che si produce a loro livello, e quasi sempre nelle sezioni istologiche di tali lesioni si mette in evidenza una abbondantissima flora spirillare.

Favre e Civatte constatarono che, in tutte le vegetazioni molli in via di accrescimento della zona genitale, era costante la presenza di spirilli, per cui sostennero che tali neoformazioni erano sempre legate alla presenza di questa flora spironemica, e ciò lo affermarono non solo per le proliferazioni in sede genitale, ma anche per papillomi della mucosa laringea. Anche Guerin, sebbene non considerasse gli spirilli come responsabili di tali lesioni, ne confermò il reperto. In un caso di tubercolosi vegetante perianale, Favre e Civatte trovarono oltre che i bacilli di Koch, anche una grande abbondanza di spirilli di varia forma, per cui conclusero che bisognava considerare l'infezione mista tubercolare e spirillare, come la provocatrice di un tale aspetto morfologico. In seguito Von Walter Pick concluse nello stesso senso avendo constatato la presenza di una spirocheta nel pus e nei frammenti di tessuto di una lesione framboesiforme di probabile natura tubercolare, localizzata sulla pelle di un avambraccio. Flarer in un caso di tubecolosi vegetante trovò un bacillo Megaterium, ottenendo con sospensioni di questo agglutinazioni e intradermoreazioni positive sul soggetto in esame. Le lesioni presentavano inoltre un quadro istologico tubercoloide con cellule giganti, e l'inoculazione in animali diede il reperto di bacillo di Koch. Cottini descrisse un caso di lesioni di tubercolosi verrucoso-vegetante determinate da bacillo tubercolare aviario. Un caso di tubercolosi ipertrofica e vegetante dovuta al bacillo tubercolare bovino venne riportato da Bertaccini e da altri autori.

La struttura istologica di tutte queste forme di tubercolosi fungosa e vegetante, che fin qui siamo andati ricordando, è tubercoloide o tubercolare, dove fra ammassi di plasmacellule si notano tubercoli caseificati che formano numerosi focolai di necrosi sparsi irregolarmente in tutto il tessuto fungoso, e dove i bacilli sono frequentemente dimostrabili. Nel quadro istologico per infezioni sovrapposte, possono prevalere le lesioni di tipo infiammatorio cronico, ma si differenziano

facilmente dai processi banali, per la presenza di tubercoli caseificati.

⁂

Un caso che presentava numerose lesioni tubercolari di vario aspetto clinico, occorso alla nostra osservazione, ci offre l'occasione di ritornare sull'argomento.

CASO PERSONALE

Te. Il., di anni 57, casalinga.

Anamnesi familiare. — Il padre morto a 72 anni per malattia imprecisata. La madre che ebbe 5 gravidanze a termine e nessun aborto, morì a 35 anni per tifo addominale. Un fratello della paziente è deceduto a 58 anni per insufficienza cardio-polmonare.

Anamnesi fisiologica. — Nata in seguito a parto eutocico, normale nello sviluppo e nei primi atti della vita fisica e psichica. Mestruata a 13 anni, sempre regolare nei flussi per quantità e ritmo, è entrata nella menopausa a 50 anni. Le abitudini di vita sono regolari.

Anamnesi patologica remota. — A 14 anni parotite epidemica. A 18 anni pleurite D. e quasi contemporaneamente peritonite durata 3 mesi senza che fossero praticate punture esplorative. A 38 anni ulcera duodenale, guarita clinicamente con sole cure mediche.

Anamnesi patologica prossima. — Nell'aprile del '43 si formò lentamente sulla superficie estensoria dell'anulare S. una lesione eritematosa di colorito rosso violaceo, di forma irregolarmente ovalare, della grandezza di una moneta di 5 centesimi, sulla cui superficie verrucoide si ebbero in seguito lievi fatti essudativi. Tale lesione che fin dall'inizio non dette alcun disturbo subiettivo nè compromissione delle vie e dei gangli linfatici prossimiori, è rimasta fino ad oggi stazionaria. Nel maggio dello stesso anno la paziente cominciò a soffrire di dolori articolari, particolarmente nei movimenti, alla prima articolazione metatarso-falangea S. e al ginocchio D. Nella stessa epoca senza alcuna sensazione subiettiva comparvero alla mano D. due tumefazioni nodulari della grandezza di un pisello, una sulla superficie estensoria fra il 2° e 3° metacarpo e l'altra sul margine ulnare. La loro consistenza era dura, la pelle a loro livello di aspetto normale. Una febbre modica prevalentemente serotina comparve in tal epoca. In giugno lesione analoga alle precedenti insorse sulla superficie estensoria della mano D. in corrispondenza del 3° metacarpo. In seguito ad applicazioni d'impacchi umidi i noduli si rammollirono, in luglio vennero incisi dando luogo a fuoruscita di liquido purisimile. In questo stesso mese comparvero altri due elementi al margine ulnare della mano D. e alla superficie dorsale dell'alluce S., con la stessa evoluzione dei precedenti, presentando dapprima una consistenza dura, senza alcuna aderenza col piano cutaneo sovrastante, in seguito aumento di volume fino alla grandezza di una nocciola, indi aderenza e tinta rosso violacea della pelle implicata nel processo, infine rammollimento, fluttuazione e ulcerazione con eliminazione di liquido purisimile. Gli esami radiologici delle ossa e articolazioni sottostanti alle lesioni cutanee dettero esito negativo. Furono praticati esami microscopici sui prodotti liquidi fuorusciti dalle lesioni e si dimostrò la presenza di leucociti ben conservati, mentre bacilli di Koch o altri microrganismi risultarono del tutto assenti.

Permanendo in quell'epoca i sopradescritti dolori articolari, un medico fatta diagnosi di artrite urica, fece praticare una cura di Atophanil che riuscì inefficace. In seguito un chirurgo praticò delle cauterizzazioni e terapia insulinica (una glicemia era risultata di 1,33 ‰, le successive furono tutte normali e l'ultima di 0,73 ‰) senza ottenere alcun miglioramento delle lesioni. Anzi su diverse di esse, specie su quella dell'alluce S. il fondo delle ulcerazioni costituitosi si andò ricoprendo di vegetazioni papillomatose.

Nel gennaio del '44 al ginocchio D. (ove si apprezzava fin dal giugno del '43, fra la rotula e il tubercolo tibiale anteriore, un nodulo sottocutaneo duro, della grandezza di una nocciola) si ebbe un accrescimento della lesione che fino allora era rimasta sempre stazionaria. In breve spazio di tempo (un mese circa) arrivò fino alla grandezza di un uovo di piccione, divenendo successivamente fluttuante, senza arrossamento nè dolore spontaneo. Sulla cute della parte inferiore della tumefazione che andò assumendo un colorito rosso violaceo, alla fine di gennaio avvenne un'ulcerazione spontanea dalla quale fuoruscì abbondante essudato di color ambra, molto fluido, con piccoli frustoli bianchicci. La parte superiore della tumefazione era restata tumida, indolente, con cute normale.

Fu fatta in essa una puntura esplorativa che diede esito ad essudato simile al precedente. Analisi microscopiche praticate su di esso riuscirono negative, così pure le culturali su terreni ordinari e di Sabouraud per i miceti. La cultura del bacillo di Koch fu invece positiva. In febbraio comparvero altri due noduli subito al disopra della rotula D., con la stessa evoluzione dei precedenti. In seguito numerose ulcerazioni lenticolari si sono andate costituendo sulla superficie della tumefazione situata sotto la rotula fino a crivellarne tutta la sua estensione. Per due mesi la paziente ha preso joduro di potassio ad alte dosi senza ottenere alcun miglioramento. In questi ultimi tempi, tranne qualche rialzo febbrile sui 37°, è stata sempre apiretica, ne è stata più disturbata dai dolori articolari sopracitati. Fino ad oggi nessuna delle lesioni cutanee comparse è guarita, pur essendosi avuto a livello di qualcuna di esse qualche periodo di lieve miglioria. Durante il periodo della dermatosi la paziente ha subito un calo di peso di Kg. 3,500.

ESAME OBBIETTIVO

Condizioni generali scadenti. Cute pallida con vene sottocutanee appariscenti. Pannicolo adiposo scarsissimo. Le mucose visibili sono notevolmente pallide. La costituzione è longilineo-astenica. A carico dello scheletro si nota un leggero grado di scoliosi nella parte superiore del tratto dorsale della colonna vertebrale. La temperatura è sub-febbrile. L'altezza metri 1,65; il peso chilogrammi 44,500.

Sistema nervoso. — Sensorio integro. Le pupille di contorno regolare ed isocoriche reagiscono normalmente alla luce e alla accomodazione. Nor-

mali i riflessi mucosi, congiuntivali, nasali e delle fauci, così pure quelli tendinei, aponevrotici, muscolari e periostei. Il riflesso di Babinsky è negativo, così pure quello di Romberg.

Cavità orale. — Nulla a carico della mucosa gengivale, delle guancie e dei pilastri, così pure per le tonsille e il retrobocca. La lingua è umida, di colorito roseo, coperta da una leggera patina biancastra. Discreto lo stato della dentatura.

Collo. — Nulla di obbiettivo.

Apparato respiratorio. — Torace cilindrico a tipo paralitico con netta prevalenza del diametro verticale su quelli trasversali. Gli spazi intercostali sono larghi ed infossati, così pure le regioni sopra e sottoclavicolare. Le escursioni respiratorie sono poco ampie, la frequenza media del respiro è di 16 al minuto. Normale la capacità vibratoria delle pareti al fremito vocale tattile. Alla percussione su tutto l'ambito polmonare si ottiene un suono chiaro. Alla ascoltazione si apprezza, in zona sottoscapolare S., qualche lieve sfregamento, mentre su tutto il restante campo polmonare sia a destra che a sinistra si ascolta un normale murmure vescicolare.

Apparato circolatorio. — Nessuna anormalità all'ispezione della regione precordiale. L'itto della punta è in sito. Alla percussione l'aia cardiaca risulta nei limiti. Alla ascoltazione i toni non presentano alterazione di sorta su tutti i vari focolai, se si eccettua un lieve rinforzo del secondo tono sul focolaio aortico. Il polso è di frequente alquanto diminuito (60 pulsazioni al minuto), ritmico, alquanto teso, di media grandezza.

Addome. — Globoso con depressione longitudinale in corrispondenza della linea alba, dove si nota una discreta diastasi dei retti. Nei quadranti inferiori si notano ectasie delle vene epigastriche inferiori. Le pareti sono alquanto tese e alla palpazione non si apprezzano zone o punti dolenti. Alla percussione lieve aumento del timpanismo su tutti i quadranti.

Il fegato normale nei limiti superiori, si palpa ad un dito dell'arcata costale al margine inferiore che è di consistenza dura.

La milza è nei limiti.

Arti. — Masse muscolari ipotrofiche ed ipotoniche; nulla a carico delle articolazioni; normale la motilità attiva e passiva.

ESAMI DI LABORATORIO

Urine. — In ripetuti esami si è notata costantemente la presenza di tracce minime di albumina. Tutte le altre prove sono state sempre negative. Dal lato microscopico il reperto prevalente è stato il seguente: Cilindri assenti. Emazie in numero di 5-6 per campo variamente conservate. Leucociti ben conservati in numero di 3-8 per campo. Cellule di sfaldamento delle ultime vie genito-urinarie.

Pressione sanguigna. — B.S. Mx. 140; Mn. 70 - B.D. Mx. 140; Mn. 80.

Esame emocromocitometrico. — Globuli rossi 3.400.000; globuli bianchi 4900; emoglobina 52 per cento; valore globulare 0,76 %. Nulla di notevole a carico della serie rossa tranne una lieve anisocitosi.

Formola leucocitaria. — Neutrofili 64 %; eosinofili 1 %; basofili 0,5 %; linfociti 24,5 %; monociti 8 %; cellule di passaggio 2 %. Assenza di parassiti malarici.

Reazione di Wassermann, Meinicke, Sachs-Witebsky. — Ripetutamente negative.

Intradermoreazione con tubercolina umana all'1/5000. — Dopo 24 ore si forma un rilievo papuloso della grandezza di un cece, fortemente arrossato.

Intradermoreazione con anatubercolina Sclavo. — Dopo 24 ore si forma una larga chiazza eritematosa di forma ellissoidale, col grande asse lungo circa 5 cm.; dopo 72 ore si apprezza a livello della chiazza una discreta infiltrazione.

ESAMI MICROSCOPICI

La ricerca del bacillo di Koch in sezioni colorate col metodo di Ziehl ha dato risultato negativo.

La ricerca del bacillo di Koch nelle secrezioni delle ulcerazioni e nei frammenti di tessuto fungoso ha dato risultato negativo.

Colorazione col metodo di Gram. — Leucociti ben conservati in discreta quantità, qualche diplococco Gram-positivo intra od extracellulare.

Colorazione col metodo Fontana-Tribandeau di secrezioni e di frammenti di proliferazioni spappolate e strisciate su vetrini. — Lesione framboesiforme mano D.: negativo.

Lesione nodulare, ulcerosa e vegetante mano destra: negativo.

Lesione nodulare, ulcerosa e vegetante ginocchio D.: negativo.

Lesione nodulare, ulcerosa ginocchio D.: negativo.

Lesione framboesiforme alluce S.: qualche spironemacea, spessa, di aspetto irregolare, con qualche formazione a spira appena abbozzata, della lunghezza di 7-12 micron.

Esami culturali (praticati presso l'Istituto di Igiene della R. Università). — Culture su terreni ordinari e di Sabouraud a 25° e a 37°: negative. Cultura del bacillo di Koch: positiva.

Esami radiologici (praticati presso la R. Clinica Medica). — Non si osservano alterazioni ossee od articolari radiologicamente apprezzabili.

ESAME DERMATOLOGICO

La dermatosi è costituita da chiazze di aspetto verrucoso, framboesiforme, e da elementi nodulari con o senza fatti ulcerativi e proliferativi.

Di aspetto verrucoide si nota una sola chiazza, a contorni irregolarmente ovalari, circondata da un alone eritemato-squamoso a limiti sfumati, della grandezza di una moneta di 5 centesimi, localizzata sulla superficie dorso-mediale dell'anulare sinistra.

Di aspetto nodulare un elemento della grandezza di una piccola ciliegia, con sede dermo-ipodermica, a contorni netti, rilevato, di consistenza molle, di colorito rosso livido, ricoperto da squamo-croste lamellari, localizzato sul lato esterno della coscia D. un dito al disopra della rotula.

Di aspetto nodulare ulcerato 3 elementi, di cui uno sul margine ulnare della mano D., uno immediatamente al di sopra della ro-

tula D. dal lato esterno il cui volume è quanto quello di una noce, e un altro della grandezza di un uovo di piccione situato fra la rotula D. e il tubercolo tibiale anteriore. La sede di questi elementi è dermo-ipodermica, i contorni sono netti, il rilievo sul piano cutaneo è molto accentuato, scarsa-



Fig. 1.

mente spostabili, di consistenza molle, di colorito rosso-violaceo o rosso-livido sfumante irregolarmente nella cute circostante, presentano ancora un lieve aumento dello stato termico al tatto. Su questi elementi si notano crateri ulcerosi di grandezza varia da miliare a lenticolare, che nell'elemento più



Fig. 2.

grosso ne crivellano letteralmente la superficie, mentre negli altri confluiscono determinando un unica ulcerazione a contorni frastagliati, con bordi molli, margini tagliati a picco e sottominati, il cui fondo molle, irregolare, di colorito giallastro o giallo-grigiastro, ricoperto da fustoli necrotici, secerne abbondante essudato purisimile.

Di aspetto nodulare ulcerato e vegetante vi sono 2 elementi di cui, uno della grandezza di una nocciola localizzato sul margine ulnare, e un altro un pò più piccolo sul dorso della mano D., i loro caratteri generali ed ulcerativi sono uguali a quelli degli elementi sopradescritti, presentano in più delle nette proliferazioni papillomatose ai bordi delle ulcerazioni.

Di aspetto framboesiforme 2 elementi: uno sul dorso della mano D. dove sul fondo di una depressione rosso-violacea si rileva una massa vegetante della grandezza di un cece, e un altro sulla superficie dorsale dell'alluce S., costituito da una massa papillomatosa peduncolata con aspetto a cavolofiore, della grandezza di una noce.

Esame istologico

L'epidermide scomparsa o ridotta a pochi strati in alcuni tratti, è ben visibile a tendenza verrucoide in altri punti, ove il malpighiano risulta ispessito, edematoso e con zaffi che vanno molto in profondità in corrispondenza di papille ipertrofiche.

Subito al di sotto del papillare sino al derma reticolare si nota un infiltrato costituito da elementi linfocitoidi, epitelioidi, da plasmacellule abbondantissime, e numerosissime cellule giganti a tipo Langhans, senza che tali elementi costituiscano dei veri e pro-

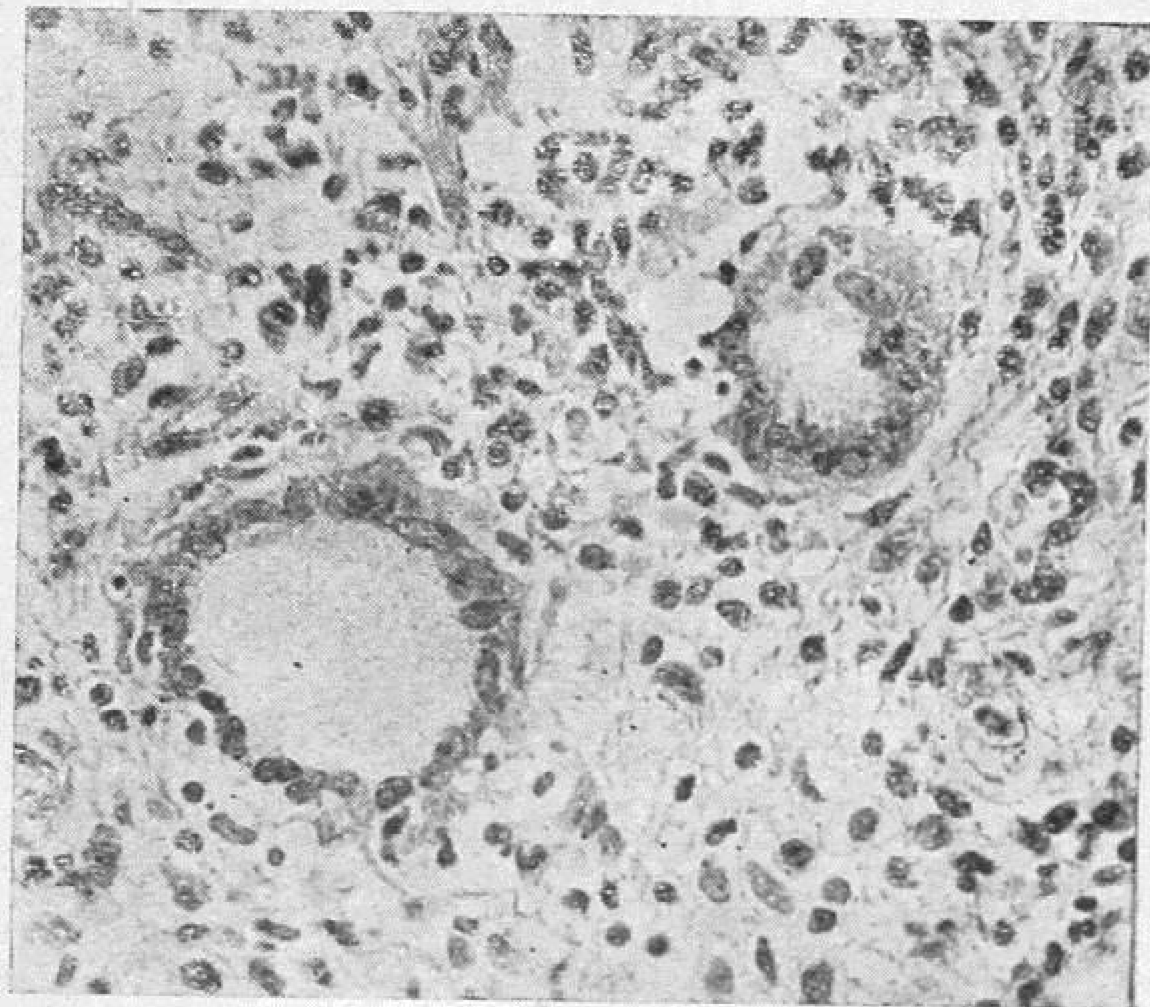


Fig. 3.

pri follicoli. Le fibre elastiche in alcuni punti conservate, sono scomparse o ridotte a piccoli frammenti nei punti ove è più denso l'infiltrato.

Si osserva una grande ricchezza di vasi sanguigni e linfatici sia nel papillare che nel derma medio, e in parecchi si notano fatti di endotelite.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Le varie ipotesi diagnostiche prese in considerazione nel nostro caso in un primo tempo furono la tubercolosi, la sifilide, la micosi fungoide, la sporotricosi, la blastomicosi, la piodermite vegetante, gli jododermi e i bromodermi.

Si escluse la sifilide per l'aspetto delle ulcerazioni, pel colorito e per il decorso, nonchè per la costante negatività delle reazioni serologiche.

La micosi fungoide, per l'assenza di altre chiazze tipiche, per l'assenza di prurito, per il decorso, e sopratutto per il reperto istologico.

L'ipotesi della piodermite vegetante venne esclusa tenendo conto dell'evoluzione anatomo-clinica delle manifestazioni in esame, della negatività delle culture per i comuni piogeni, e del mancato miglioramento delle lesioni con cure antisettiche indirizzate in questo senso.

Si esclusero le eruzioni medicamentose perchè la paziente non aveva mai preso alcun medicamento prima dell'insorgenza della dermatosi.

Più difficili a scartare erano le micosi e specialmente la sporotricosi. Contro tale ipotesi deponeva solo il mancato miglioramento dopo la cura iodica, ma il reperto del bacillo tubercolare ottenuto frattanto con la cultura del pus, valse a togliere ogni dubbio diagnostico.

Stabilita così la natura tubercolare della dermatosi si tratta di definirne il tipo clinico. Non certo possono esser messe in discussione le tuberculidi, il lupus volgare, la tubercolosi ulcerosa o gli scrofulodermi. Per quanto la chiazza localizzata sul dorso dell'indice S. rivesta senza dubbio l'aspetto della tubercolosi verrucosa, non altrettanto possiamo dire per le altre lesioni riscontrate. Infatti la maggior parte di quelle che si osservano alla mano e al ginocchio D. hanno un aspetto tumorale con fatti ulcerativi o ulcero-vegetanti tali da somigliare perfettamente, anche per l'evoluzione e per l'aspetto clinico alla tubercolosi fungosa di Riehl. Altri due elementi invece (mano D. e alluce S.) hanno caratteri spiccatamente framboesiformi. Sicchè nel nostro caso si possono osservare tre forme cliniche ben distinte: la fungosa, la vegetante, e la verrucosa.

CONSIDERAZIONI

Anche se non definitivamente, fino ad oggi, i quadri clinici della tubercolosi cutanea fungosa e vegetante si catalogano in due capitoli differenti. Nel nostro soggetto esistono lesioni appartenenti tanto all'una quanto all'altra forma, sicchè la diagnosi da porre in tale caso sarebbe quella di tubercolosi fungosa-vegetante-verrucoide della cute.

Il disagio di denominazione giustifica la difficoltà veramente grande di dare una classificazione didattica a queste varie forme cliniche, essendo sempre più evidente, come queste non rappresentino altro che la traduzione morfologica di una serie di fatti di passaggio fra la tubercolosi colliquativa e quella verrucosa, per cui più che di fronte a delle vere entità cliniche, ci si troverebbe in presenza di speciali modi di reagire della cute in rapporto a terreni e a stimoli speciali.

Se in alcuni casi si è potuto constatare la presenza di bacilli tubercolari del tipo bovino o aviario (ricerche che non abbiamo potuto eseguire sulla nostra paziente, per le enormi difficoltà dell'epoca che non ci hanno consentito di sperimentare su animali di laboratorio, nè di provare le tubercoline aviaria e bovina) non se ne può legare al tipo di essi la causa, perchè sono stati riscontrati in tutte le più comuni forme di tubercolosi cutanea. Nel caso nostro possiamo, per l'esito intensamente positivo delle intradermoreazioni alla tubercolina umana, ritenere con ogni probabilità che ci si trovi di fronte ad una infezione da bacillo del tipo umano, anche se questa ipotesi non è scevra da critiche.

Nè il particolare aspetto clinico fungoso o vegetante può essere legato alla sede topografica delle lesioni in quanto nel nostro caso forme di tale aspetto si riscontrano al di fuori delle pieghe cutaneo-mucose o dei contorni degli orifici naturali. Nè infine alla via d'infezione seguita dal bacillo, poichè se è vero che di frequente dette forme sono state osservate sopra focolai di tubercolosi ossea, articolare o gangliare, nel nostro caso si osservano anche su articolazioni certamente indenni da qualsiasi sospetto.

Rimane da prendere in considerazione l'importanza dei germi associati e specialmente delle forme spirillari, segnalate da vari autori e da me riscontrate in scarsa quantità solo in una lesione di aspetto framboesiforme. A tale proposito è sufficiente mettere in rilievo che per quanto possano avere una certa importanza in riguardo all'impronta clinica, non vi è uniformità di reperti batteriologici nelle singole forme.

Qualsiasi spiegazione si voglia dare a queste tubercolosi neoplastiformi è da precisare

che queste hanno un aspetto istologico e clinico che si distacca nettamente dalle altre forme descritte. Infatti istologicamente esse possono mancare di qualsiasi struttura tubercolare, mentre hanno un abbondanza di plasmacellule tale da far pensare a veri e propri plasmomi. Sicchè noi dobbiamo pensare che le varie forme cliniche possono trovare una spiegazione sòlamente nella considerazione che siano la risultante della lotta tra la reattività generale, rappresentata dai fattori immunitari istogeni ed umorali, e la virulenza della infezione rappresentata a sua volta dalla varietà dei ceppi e dalla quantità dei germi.

BIBLIOGRAFIA

ARNDT. Berl. dermatol. Ges. Seduta del 14 giugno 1921.
ID. Berl. dermatol. Ges. Seduta del 13 luglio 1926.
BERTACCINI. Rassegna clinico-scentifica dell'Ist. Bioch. It., 15 giugno 1939.
ID. Arch. it. di dermat., 5, 301-329; 1930.
COTTINI. Il dermosifilografo, 13, 189-197; 1938.
DANLOS e LEVY-FRANKEL. Soc. de Dermat. et Siph. Seduta 11 aprile 1909, pag. 134 e 175.
DENIS, FRANK L. Archiv. of Otolaryn., 12, 86-88, 1930.
FAVRE e GATÉ. Annales de Dermat., pag. 81, 1928.
FAVRE e CIVATTE. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 10 e 17 maggio 1929, LXXXII, pagina 454 e 506.
FLARER e CARUSO. Bol. soc. med. chir. Catania, 3, 60-66; 1935.
GROSS P., MACHACEK P. F. New York Ac. of med. Sect. of dermat. and syph., 1935.
GUÉRIN. Th. Paris, rec. in Presse médicale, 20 ottobre 1926, pag. 1322.
FRENDENTHAL, WALTER. Schls. dermat. Ges. Seduta 8 luglio 1922.
JEANSELME e BOURNIER. Bull. Soç. Fraç. de Der. et Syph., pag. 173, 1921.
LEVY-FRANKEL e BLAMOUTIER. Bull. Soç. Fraç. de Der. et Syph., pag. 434, 1921.
LÖHE. Berl. Dermat. Ges. Seduta 10 maggio 1927.
PAUTRIER. La Nouvelle Pratique, pag. 489, vol. III.
RAMEL. Traité de Dermatologie, pag. 75, parte II, vol. I.
ID. Kongress des Sweizer. Dermat. Venerol. Losanna, 29 maggio 1927.
RIEHL. Arch. f. Dermat. Bd. 66, pag. 198.
ID. Wiener Dermat. Ges. Seduta 31 marzo 1927.
SAINZ DE AJA, ALVAREZ, ALVAREZ CASCOS. Span. Akad. f. Dermat. Madrid, 26 marzo 1927.
SIMON I. G., S. A. SIZKINE. Vestu. Venerol. i. Der. Nr. 11, 60-61; Russia, 1938.
THIBIERGHE et REBAUT. Bull. Soç. Fraç. de Der. et Syph., pag. 173, 1921.
UBERSCHÄR. Berliner dermat. Ges. Seduta 13 marzo 1923.
VOLK. Handbuch der Haut und Gesch., pag. 331, vol. XI.
ID. Wiener med. wochensch., pag. 386, 1925.
VON WALTER PICK. Archiv. f. Dermat. u. Syph., pag .1-10, nos. 1-3, vol. 85.
VOGEL. Dermat. Wochensch., Nr. 33, Bd. 71, 1920.

SUNTI E RASSEGNE

INFEZIONI

Ultravirus neurotropi in rapporto alle malattie infettive.

(L. DAPRÀ. *Medic. Contemp.*, n. 2, 1943).

L'A. riferisce sulla presenza di ultravirus nelle mieliti ed encefaliti acute, che sino ad una ventina di anni fa erano considerate piuttosto rare, mentre la poliomielite anteriore veniva considerata una forma strettamente localizzata alle corna anteriori del midollo spinale.

La questione delle *malattie infettive del nevrasse* ha subito nuovo incremento dopo che nel 1918 v. Economo coi suoi studi sull'encefalite letargica affacciò la questione dei virus filtranti neurotropi. A tale serie appartengono l'encefalomielite da malattie esantematiche (ad esempio post-vacciniche), le poli-radicolo-neuriti acute, le paralisi acute dei nervi cranici (ad esempio del nervo facciale), l'herpes-zoster, la sclerosi disseminata a placche nelle sue varie forme anche acute.

Quanto alla *poliomielite* e a certi tipi di *encefalite* fu dimostrato che si tratta di forme contagiose trasmissibili, e specialmente per la *paralisi infantile* si è andato provando che il virus può espandersi con centinaia ed anche migliaia di casi, per *provenienza infettiva dal latte* di mucche della stessa stalla, oppure per inquinamenti diffusi dalle acque di scarico nei fiumi. Così nel 1940 in certe epidemie che ebbero luogo in Danimarca e Norvegia il prof. Kling affermò al Levaditi dell'Istituto Pasteur di Parigi, la possibilità di trasmissione della malattia per mezzo dell'acqua inquinata o anche del latte. In qualche caso anche le deiezioni di bambini viventi con ammalati colpiti da poliomielite anteriore sono risultate virulente e capaci di diffondere la malattia.

Forse la diffusione del virus nel latte potrebbe avvenire secondo il dott. M. Musella per inquinamento di recipienti contenenti il latte, da parte di topi inquinatisi nelle fogne da cui provengono. Una contaminazione potrebbe avvenire anche da parte di *portatori* che mungono e non presentano che una inconsapevole e banale enterite; il virus ultra microscopico diffuso dalle mani sudicie dei mungitori renderebbe il latte pericoloso.

Le nuove vedute non escludono il contagio per via respiratoria già sospettato e conosciuto, ma esso rappresenterebbe un mezzo di eccezione.

Già nella *malattia di Heine-Medin*, il virus era stato ottenuto trasmissibile da Flexner e Lewis, Landsteiner; ma era rimasta insoluta la questione se si trattasse dello stesso virus che produce l'herpes cornealis, o genitalis.

Ad ogni modo per l'*encefalite epidemica* i

casi osservati nel 1928 in Giappone si differenziarono come virus da quelli avutisi a Saint Louis S.U.A. e da quelli individuali da v. Economo.

Quanto alle *mieliti acute disseminate* che si iniziano talora con angina, lombalgia, febbre anche modica, si ha che per lo più sono colpiti i fasci posteriori midollari con parestesia agli arti e poi paresi a tipo emiplegico e paraplegico, forme osservate nel 1928 da Flatau, nelle quali si aveva anche paresi del facciale, modica disfunzione degli sfinteri, disturbi visivi e cerebrali sotto forma di convulsioni e disturbi della parola ma senza alterazioni del sonno, che furono invece citate come caratteristiche nella forma letargica dell'Economo; in ogni modo in tali forme il virus rimase sconosciuto.

Nelle *encefalomieliti* post-jenneriane avviene che dopo il regolare sviluppo della pustola vaccinica compare improvvisamente cefalea, rigidità della nuca, vomito con febbre alta e talora si riscontra nel liquor pleocitosi, aumento dell'albumina e glicorachia. Analoghe sono le forme post-esantematiche nel morbillo, varicella, nelle quali si osservano monoplegie, afasie e nistagmo, talora con comparsa di erpete-zoster.

Nella *poliradicolo-neurite* di Guillain e Barré (1916) si hanno paralisi flaccide estese, paraplegie e tetraplegie, parestesie e ipoestesie, con dolorabilità alla pressione muscolare, unite a forte albuminuria nel liquido cerebro spinale.

Si hanno anche *paralisi dei nervi cranici* che si verificarono ad esempio in 14 casi di febbre da pappataci; ma ne furono caratteristiche le guarigioni complete e secondo Alajouine nel 1936 furono appunto colpiti oltre ai nervi rachidiani quelli cranici motori e sensitivi.

Anche per la *sclerosi a placche*, o meglio per quella *disseminata* riconosciuta per primo di natura infettiva dal Pierre Marie, si pensò da vari autori ad un virus encefalitico talora su basi luetiche; oggi la maggioranza degli AA. ritiene la *sclerosi disseminata* come una forma *infettiva primitiva* autonoma, e secondo alcuni (Kuhn, Stainer i quali trovarono nella sclerosi a placche le cosidette cellule argentiche riscontrabili pure nella paralisi generale) si credette di poterle considerare una dipendenza da azione spirochetodica. Molti AA. non trovarono alcun agente specifico, e solo di recente Chevassut avrebbe isolato un virus denominato « Spherula Insularis » con l'insemensamento del liquor in terreni speciali; ad ogni modo in questo campo non è ancora fatta la luce.

Anche nell'*erpete zoster* ormai si è fatta strada la natura infettiva (Landouzy) insieme alla sua affinità per il sistema nervoso. Esso intacca non solo le radici, ma anche i gangli spinali, e la sostanza grigia delle corna anteriori e posteriori.

Infine viene aggiunta alla serie la *meningite linfocitaria benigna acuta*, che con febbre elevata e cefalea rigidità della nuca ecc. colpisce individui giovani; pur non essendo ancor chiarita come unità nosografica secondo Roche e Netter per altri AA. dipenderebbe da una forma speciale di virus analogo ai precedenti.

Nel complesso tali forme vengono classificate come *ectodermosi neurotrope* dal Levaditi: sarebbero cioè infezioni da ultra-virus che agiscono sull'ectoderma e quindi sul nevrasse. Quando agiscono sulle formazioni cellulari grigie si avrebbero le *poli-neurassiti* (malattia di v. Economo o encefalite letargica, malattia di Heine-Medin o paralisi infantile) o le *leuco-neurassiti* quando sono colpite le formazioni cellulari bianche, come nella encefalo mielite disseminata, nelle sclerosi a placche ed encefaliti post-infettive e vacciniche.

Di un caso di questo genere si deve essere trattato nella endemia osservata dal Cevolotto a Corte S. Zeno, e da lui riferita alla Società Ospedaliera di Padova: una donna di campagna prima colpita mentre attendeva alle faccende domestiche, fu presa da paralisi agli arti inferiori (con sensibilità integra) e camminava steppando, come restasse appiccicata al terreno, al pari di ciò che si verifica nella paralisi del peroniero.

Tale forma paretica si estese anche a persone che frequentavano la casa e la sindrome si verificò anche in un giovane venuto in licenza; per di più fu osservata anche nel cavallo di casa che tendeva a cadere, in una mucca, ed al cane che smise di abbaiare. Etiologicamente il medico pensò che il virus fosse dovuto all'acqua del vicino cimitero per gli inquinamenti delle verdure coltivate.

Una parte dei colpiti fu ricoverata in Ospedale, e fu ritenuto trattarsi di una sindrome simile alla paralisi infantile, o piuttosto di una polineurite acuta a tipo paretico, simile cioè alla polineurite disseminata del Flatau.

Di essa è spesso caratteristica la benignità e fugacità dei sintomi ed assenza di postumi; in entrambe si hanno dolori e parestesie agli arti, con fatti di emiplegia, e paraplegia, e paresi del facciale e talora disturbi visivi.

Il virus ne è tuttora ignoto, la reazione febbrile quasi nulla. Nel solo caso in cui il Flatau potè procedere al reperto autopsico, furono riscontrate emorragie puntiformi nel midollo e bulbo, con lievi fatti degenerativi a carico dei nervi crurale e facciale.

Si deve anche in questi casi sospettare un virus speciale neurotropo.

Dobbiamo sperare che la scoperta del virus possa aprire la via ad applicazioni terapeutiche con vaccini animali, i quali rappresenterebbero il mezzo biologicamente più atto alla guarigione.

D. FERRARO.

I composti aminoacridinici (flavine) come antisettici di superficie.

(C. H. BROWNING. *British Medical Journal*, 20 marzo 1943).

L'esperienza della precedente guerra mondiale segnò il tramonto dell'antisepsi delle ferite. L'introduzione dei sulfamidici l'ha rimessa in onore. In effetti questi prodotti applicati sulle ferite agiscono come le soluzioni di sublimato corrosivo per quel che riguarda l'azione sui batteri, con la differenza che i sulfamidici hanno una tossicità molto bassa e possono essere mantenuti in un'adeguata concentrazione e liberi nei liquidi organici, mentre i sali mercuriali sono molto tossici per l'organismo e non possono mantenersi liberi perchè si combinano con le proteine.

L'applicazione dei sulfamidici in polvere come mezzo efficace per prevenire l'infezione locale ha fatto pensare alla possibilità di ottenere lo stesso scopo con altre sostanze, ed in particolare con le aminocridine o flavine.

L'acriflavina e la proflavina (sale di 2:8-diaminocridina) furono adoperati nel 1917 come antisettici di superficie perchè dotati di forte potere batteriostatico sui più importanti microrganismi piogeni perchè il siero non riduce la loro attività, perchè poco tossici per l'organismo, perchè relativamente non irritanti e perchè modificano poco la fagocitosi.

Considerazione di ordine teorico, e sopra tutto il discredito nel quale erano caduti tutti i disinfettanti di superficie, fecero abbandonare l'uso delle flavine.

Recenti indagini, esperienze *in vitro* ed *in vivo*, hanno dimostrato che le aminocridine sono dotati di alto potere antisettico con tossicità relativamene bassa, per cui possono considerarsi eccellenti agenti chemioterapici per le ferite.

La proflavina e l'acriflavina hanno un eguale potere antisettico, ma la proflavina è generalmente meno tossica, ed è specialmente non pericolosa per il tessuto cerebrale per cui può usarsi senza preoccupazioni per le ferite aperte del cranio e nella chirurgia encefalica.

Le flavine applicate sui tessuti, nei quali sono stati inoculati germi di alta virulenza, compresi lo streptococco e anaerobi della gangrena gassosa, ne prevengono lo sviluppo.

Il controllo clinico ha confermato pienamente questi risultati sperimentali. Le flavine riescono anche là dove hanno fallito i sulfamidici.

L'uso continuato delle flavine può produrre un certo ritardo nel processo di granulazione e quindi di guarigione, ma si tratta di uno svantaggio di scarsa importanza di fronte al beneficio prodotto di prevenire o controllare l'infezione.

Nel commentare questa riabilitazione della flavina il *Britsh Medical Journal* osserva che il suo discredito fu determinato dal fatto che furono per lo passato adoperati indifferentemente tre composti acridinici ritenuti simili ma in effetti dotati di diversa proprietà, di cui il più diffuso era l'acriflavina che poi è quello meno soddisfacente.

A. Albert ha dimostrato la superiorità della proflavina.

L'applicazione e l'iniezione di soluzioni di acriflavina e di vari antisettici di altra specie provocano una grave necrosi emorragica, mentre una soluzione isotonica neutra di proflavina si comporta come una soluzione salina fisiologica normale. La pro-flavina perciò è il composto di scelta.

Gli esperimenti di Hawking e di MacIntosh e Selbie ne hanno dimostrata l'efficacia profilattica nella cura delle ferite; la proflavina risulta superiore ai sulfamidici nella prevenzione della gangrena gassosa.

Le applicazioni cliniche, in primo tempo, non sembrarono corrispondenti ai dati sperimentali. Ma fu facile dimostrare che la divergenza dei risultati dipendeva esclusivamente dal modo di applicazione. Mitchell e Buttle risolsero la questione introducendo nelle ferite la proflavina con lo stesso metodo adoperato per i sulfamidici, ossia in pelvere, ma non nella stessa quantità.

La solubilità del solfato di proflavina è di circa 1 su 300, e per analogia di quanto è noto sulle relazioni tra solubilità e persistenza nelle ferite per quel che riguarda i sulfamidici, si può dedurre che in date condizioni una moderata quantità di proflavina passerà in soluzione durante due giorni e perciò agirà in completa concentrazione almeno per quel periodo di tempo.

I risultati ottenuti con questo trattamento in casi di suppurazione incurabile furono veramente sorprendenti.

La proflavina merita un largo impiego nella profilassi e nella cura delle ferite infette, specie quando si devono assistere contemporaneamente numerosi feriti. DR.

Sul tracoma.

Le intensificazioni del tracoma in periodi di guerra fra truppe provenienti da razze e paesi differenti per clima e condizioni igieniche, non sono rare.

Questa malattia oculare cronica e contagiosa era già nota 5.000 anni or sono in Egitto per la localizzazione congiuntivo-palpebrale e sulla cornea; di là si sparse nel prossimo Oriente ed in tutto il bacino del Mediterraneo.

Oggi V. Morax ritiene che 100 milioni di uomini ne siano colpiti; nessuna razza vi è refrattaria, sebbene i negri vi siano meno sensibili; Solares trovò in Bolivia a 4.000 m. d'altitudine dei colpiti da tracoma.

Già Ippocrate trattava il tracoma col raschiamento delle granulazioni e con l'acetato

di rame e paragonava l'aspetto della congiuntiva colpita, specialmente nei fornici palpebrali, a quello di un fico aperto. Celso ai tempi di Cristo indicava l'affezione come « aspritudine », e Dioscoride nel 40 E. V. pare che fra i primi la chiamasse *tracoma*, dal greco trachos, rugoso.

Nel 900 Ali Ibn el Aissa, nel suo trattato sulle malattie oculari, che fu diffuso fino al secolo XI, distingueva in questa « scabbia degli occhi » le complicanze oftalmiche che bisognava evitare in rapporto alle gravi conseguenze (panno, ulceri corneali).

Purtroppo ai tempi delle Crociate (1220) una delle prime vittime della diffusione fu S. Francesco d'Assisi, contagiatosi durante il soggiorno in Egitto e Palestina, il che lo rese quasi cieco sino alla morte (a. 1226).

In Russia la malattia fu diffusa dai mongoli; la spedizione di Napoleone Buonaparte in Egitto contagiò l'armata francese ed i vari contingenti che la componevano e si ebbe poi la diffusione nell'intera Europa continentale, Ungheria e Polonia comprese, sino alla metà del secolo XIX. Negli S.U.A. la diffusione durante gli ultimi 70 anni fu dovuta agli immigranti, con notevoli focolai fra gli indiani pellirosse; la si ebbe a Cuba, nel Brasile, Argentina, Uruguay; e l'America occidentale la ricevette dai rappresentanti delle razze gialle.

Nel 1881 Sattler provò l'*infettività del tracoma* inoculando la granulazione negli occhi di un cieco che vi si prestò. Da allora numerosi germi furono trovati nelle granulazioni tracomatose, ma nessuno di essi resistette alla critica.

Nel 1907 Provazek ed Hellerstaedter a Giava nelle granulazioni d'un tracomatoso ed in quelle di una scimmia inoculata riconobbero delle inclusioni cellulari caratteristiche degli ultra-virus, virus come l'influenza, il vaiuolo, la varicella, il tifo esantematico, paralisi infantile, l'encefalite letargica, la psittacosi, la febbre aftosa, lo herpes zoster ecc.

Nel 1910 A. Cuénot e Roage Natal, a Tunisi, riuscirono a dar la prova del virus, ponendo sulla congiuntiva d'una scimmia delle zampe di mosche che avevano lasciato muovere in una provetta contenente un poco di virus tracomatoso.

Detti germi resistono soltanto un'ora alla essiccazione; in pratica le contaminazioni avvengono per proiezione o contatto del succo o secrezione oculare tracomatosa, per es. schizzato negli occhi del medico o degli infermieri che fanno la spremitura dei noduli iperplastici moriformi con la pinza di Knapp; lo stesso accade in soldati europei che vivono in contatto con una donna del paese infetta; nelle famiglie affollate, usando promiscuamente di asciugamani, se esistono abrasioni nell'orlo palpebrale mucoso. Si riporta il caso di un agente di emigrazione in Alsazia, che contrasse la malattia per contatto con carte di emigranti. Ne favoriscono la comparsa il cattivo stato generale, l'insufficienza alimentare e di vitamine, il linfatismo ed adenoidismo con manifestazioni nelle tonsille e glandole linfatiche cervicali; così pure l'irritazione delle palpebre e delle congiuntive da parte delle polveri, gli sfregamenti, le deficienze di igiene, gli affollamenti, la lunga coabitazione, che moltiplicano i contatti della persona e di oggetti della proprietà personale.

In guerra anche nelle caserme, negli attendamenti, nei ricoveri temporanei, nelle capanne o casupole improprie con comunanza di bacinelle per lavarsi, la diffusione ne avviene con facilità.

D. FERRARO.

Il trattamento della sifilide primo-secondaria.

(PERRIN. *Annales de Dermatologie et Syphilografie*, 1942).

Il trattamento della sifilide primo-secondaria deve essere intensivo, evitando le dosi piccole e di debole attività.

Le indicazioni medicamentose sono: *Arsenico*. Sono consigliabili solo gli arsenicali trivalenti (novarsenobenzolo, neotreparsenan, rhodarsan, ecc.). La dose totale da somministrare è di 5 a 7 gr. Si praticano iniezioni ogni 2-3 giorni per dosi fino a gr. 0,60, e poi ogni 5-6 giorni per dosi fino a gr. 0,90, che bisogna ripetere 3-5 volte per ogni trattamento.

Le piccole manifestazioni d'intolleranza (stanchezza, nausee, cefalea, diarrea) non devono fare interrompere la cura.

È prudente far precedere ogni iniezione dalla somministrazione di XX-XXX goccie di adrenalina al millesimo.

La febbre deve rendere circospetti. Alla comparsa del prurito e del formicolio alle estremità sospendere la cura.

I solfoarzenobenzoli sono meglio tollerati ma provocano i medesimi accidenti.

Gli arsenicali pentavalenti (stovarsolo, treparsolo, pentarsil, ecc.) sono sconsigliabili, avendo azione neurotossica specie a carico del nervo ottico. Se mai devono essere adoperati insieme al bismuto e al mercurio.

Bismuto. L'attività del bismuto si avvicina a quella dell'arsenico, ed è nettamente superiore a quella del mercurio.

Si adoperano indifferentemente preparati idrosolubili e oleosolubili.

Si praticano due iniezioni intramuscolari ogni settimana per 8-12 settimane.

Diradare o sospendere le iniezioni in caso di reazioni gengivali.

Mercurio. È indicato all'inizio ed alla fine di ogni trattamento. Si adoperano: il cianuro di mercurio per iniezione endovenosa di gr. 0,01 per volta; benzoato o bioduro di mercu-

rio (gr. 0,01 - gr. 0,02) per 20 iniezioni intramuscolari quotidiane, oppure olio grigio (gr. 0,08 - 0,10) per iniezione settimanale intramuscolare per 8-9 settimane.

Per bocca il mercurio si può somministrare sotto forma di pillole di bicloruro di mercurio; di calomelano e di protoioduro di mercurio, o sotto forma dello sciroppo di Gilbert.

L'ioduro di potassio è indicato per i dolori osteocopi, della sifilide secondaria.

Per evitare l'assuefazione e la resistenza naturale ad un medicamento giova fare trattamenti misti indifferentemente simultanei o successivi.

È opportuno non associare due medicamenti che agiscono nel medesimo senso: novarsenobenzolo e ioduro di potassio, ambedue vasodilatatori, o bismuto e mercurio, ambedue produttori di stomatite.

Non iniziare il trattamento senza avere accertata la diagnosi: ultramicroscopica 15-20 giorni dopo la comparsa dell'ulcera, e successivamente scrologica.

Il trattamento misto successivo si pratica nel modo seguente:

1) Serie di iniezioni di novarsenobenzolo, distanziate come su accennato, con dosi di 30, 45, 60, 75, 90, 90, 105, 105, 105 cgr.

2) Serie di 15-16 iniezioni di bismuto.

3) Serie di novarsenobenzolo identica alla prima.

4) Serie bismutica.

5) Serie di novarsenobenzolo di 30, 45, 60, 75, 90, 105, 105 cgr.

6) Serie di 8-9 iniezioni di olio grigio.

7) Cura orale di ioduro di potassio.

8) Cura orale di calomelano (gr. 0,02 al giorno per 30 giorni).

Il trattamento misto simultaneo consta di due serie arseno-bismutiche ed una serie arseno-mercuriale, identiche per numero, dosi e distanziamento a quelle su accennate. Intervallo di 4 settimane tra le serie. Si può far coincidere l'iniezione di bismuto o di mercurio con quello di novarsenobenzolo, o fare due serie distinte.

In ogni caso praticare la Wassermann dopo ogni serie. Se essa è negativa dopo la prima serie e tale rimane dopo le serie seguenti il trattamento può essere considerato ultimato. Se essa rimane positiva dopo la seconda serie occorre fare una serie arsenicale o mista supplementare.

In caso la Wasserman sia persistentemente positiva sospettare una localizzazione nervosa e fare la puntura lombare per la reazione del liquor.

In caso di:

a) ulcera mista: la ricerca del treponeme essendo spesso negativa, bisogna attendere 6 settimane dopo la comparsa dell'ulcera per avere una reazione serologica positiva;

b) associazione sifilide-blenorragia: sulfamidici e bismuto soltanto. Il trattamento locale consta della semplice pulizia e applicazione di pomata di calomelano; in caso di ulcera mista cloruro di zinco, polvere di aristolo.

Il trattamento generale importa igiene, vita all'aria aperta, alimentazione sostanziosa, evitare affaticamento, scarti di regime, accessi sessuali.

Le tare organiche richiedono indicazioni particolari:

1) Nefrite cronica: cianuro di mercurio e novarsenobenzolo senza oltrepassare i 75 cgr.; niente bismuto e sali mercuriali insolubili.

2) Affezioni epatiche: sal solubili di mercurio e bismuto.

3) Affezioni cardiache: arsenobenzolo nei cardiaci ben compensati; nelle insufficienze mercurio e bismuto.

4) Tubercolosi polmonare: evitare il novarsenobenzolo negli emottoici e somministrare bismuto e mercurio dando ricalcificanti. I febbricitanti sono intolleranti per ogni medicamento attivo.

5) Morbo di Addison o insufficienza surrenale: evitare gli arsenicali.

6) Morbo di Basedow: niente arsenobenzolici.

Nelle lesioni viscerali di origine sifilitica: astenersi dal bismuto, dai sali mercuriali insolubili nella nefrite secondaria dagli arsenobenzoli nell'ittero secondario e dai pentavalenti nelle meningiti.

Nelle piccole intolleranze sostituire il novarsenobenzolo con il sulfarsenol o i pentavalenti, nell'intolleranza grave rinunziare agli arsenicali.

Nel bambino le dosi sono in relazione al peso; è preferibile il sulfarsenol.

Nei vecchi avere prudenza, negli esauriti preferire i soli solubili di mercurio.

Nella donna incinta trattamento comune sorvegliando le urine, nel periodo delle regole niente arsenobenzoli.

Nella sifilide siero-resistente insistere nelle iniezioni di cianuro di mercurio. È stata anche consigliata la piretoterapia che però è meglio riservare alla neurosifilide.

Il trattamento della sifilide deve durare 11-12 mesi per quello misto successivo e 9-10 per quello simultaneo.

Questo trattamento d'assalto può assicurare la guarigione quando sia precoce e intenso.

I criterii della guarigione sono: 1) assenza di ogni manifestazione cutanea o viscerale; 2) Siero-reazioni negative e liquido cefalo-rachidiano normale; 3) prole normale senza bisogno di trattamento della donna durante la guarizione.

Altri criterii sono:

a) metodo della sifilimetria di Vernes: il soggetto è considerato guarito quando dopo otto mesi di trattamento ha sempre reazioni

negative e liquor normale; ma questi dati non sono stati sempre confermati;

b) reazione di Milian: al 15° e 25° giorno dopo due iniezioni di novarsenobenzolo (gr. 0,30 e 0,45) si pratica la sieroreazione; se è positiva, la sifilide non è guarita, ma se rimangono negative non si può affermare la guarigione;

c) puntura lombare: serve solo a dimostrare che se ci sono lesioni nervose; verso il 4° anno ripeterla per svelare le eventuali manifestazioni neurosifilitiche tardive.

Non esiste insomma un criterio sicuro di guarigione. DR.

CHIRURGIA.

La malattia operatoria.

(M. MOZER, M. A. H. DU BOIS, M. R. PATRY. *Revue Médicale Suisse Romande*, n. 4, 1942).

Mozer definisce la malattia operatoria come l'insieme dei fenomeni presentati dall'organismo in seguito all'intervento chirurgico.

La sintomatologia è varia: choc, febbre, disturbi del metabolismo come in una malattia infettiva o in un'intossicazione. Può essere molto grave ed anche mortale.

I disturbi nervosi, nei casi lievi, sono caratterizzati solo dal rossore e dal pallore. Lo choc grave è dovuto alla paralisi vasomotoria periferica. La febbre è spesso un sintomo d'origine nervosa. Il disquilibrio del metabolismo delle proteine è dovuto alla distruzione dei tessuti; quello dell'acqua e dei sali determinano alcune complicazioni, come la flebite, e a causa della diminuzione della resistenza dell'organismo infezioni secondarie. Esiste una carenza di proteine e di vitamine: come nelle malattie infettive l'organismo ha bisogno di vitamine C e K.

La preparazione nervosa degli operandi è spesso trascurata, mentre ha un'importanza notevole nelle reazioni dell'organismo dopo l'intervento.

I digitalici ad esempio possono essere utili per preparare un cardiaco all'operazione, mentre sono inutili dopo, perchè non è il cuore che indebolisce ma la circolazione periferica. Anche i toni cardiaci possono essere pericolosi.

Al momento dell'operazione si ha una perdita notevole di liquidi a causa dell'emorragia, dei vomiti e dell'aumento della traspirazione. Nelle prime 24 ore un operato perde facilmente dai 4 ai 5 litri di acqua. La lingua è secca; anche l'aumento di temperatura può essere dato dall'impossibilità di traspirare. Si ha inoltre una rottura dell'equilibrio acido-basico.

S'impone quindi un apporto generoso di acqua che deve essere somministrata per via parenterale a mezzo di soluzioni zuccherine o saline iso- o ipertoniche. Il cloruro di sodio presenta qualche pericolo: edema pulmonare o blocco renale. Il glucosio è meglio tollerato, ed è un alimento necessario al fegato ed ai muscoli. L'unico modo di dare proteine è costituito dalla trasfusione.

I disturbi pulmonari sono provocati dall'atelettasia più o meno estesa, la cui origine è ancora discussa. Più che alla narcosi sembra dovuta a discordanza tra i movimenti respiratori toracici e addominali o ad un'ipersecrezione bronchiale. Si corregge con movimenti respiratori profondi, inalazioni di ossigeno e acido carbonico e con adatte posizioni.

Le trombosi postoperatorie dovute ad infezione sono rare. Il fattore più importante è la concentrazione del sangue: l'impaccio alla circolazione di ritorno nelle vene iliache favorisce la localizzazione delle flebiti nelle vene del bacino e della radice degli arti inferiori. La posizione di Trendelenbourg è la migliore per evitare la stasi e prevenire le trombosi.

La malattia operatoria predispone alle infezioni secondarie per diminuzione della resistenza dell'organismo. La sulfamidoterapia locale mediante spolveramento della regione operata dà buoni risultati, a condizione che la ferita sia chiusa (senza lasciare drenaggi di sorta). L'azione dei sulfamidici sulle cicatrici è discutibile: per alcuni le agevolerebbe per altri le ritarderebbe. Comunque l'applicazione locale è sempre ben tollerata.

È ben noto che gli epatici, i cirrotici o gli itterici tollerano male le operazioni; in questi malati l'immagazzinamento del glicogeno, dei principi antianemici e delle vitamine avviene male. Si ha una ipoprotrombinemia che determina una diatesi emorragica. Il calcio e il coagulene rimangano senz'effetto; meglio risponde il synkavit, corpo sintetico analogo alla vitamina K, che risponderebbe anche meglio della stessa vitamina.

Du Bois osserva che la lesione operatoria agisce come un qualsiasi focolaio infettivo con la sola differenza che nella lesione operatoria non vi sono microbi, almeno teoricamente. L'organismo crea nei tessuti una difesa che ha per scopo d'isolare il focolaio per evitare il passaggio nella circolazione linfatica o sanguigna dei microbi, delle tossine e delle proteine disintegrate provenienti dalla lesione operatoria. In una comune infezione questa difesa ha il tempo di stabilirsi mediante sbarramenti successivi, nell'operazione invece l'attacco dell'organismo è molto più rapido, perchè la lesione è direttamente aperta alla circolazione e si ha un brusco riassorbimento di microbi, tossine e albune disintegrate. La fagocitosi che avviene nel fegato e nella milza determina un notevole afflusso di sangue in questi organi, che provoca a sua volta il brivido ed il collasso della circolazione periferica.

In questo momento l'organismo trovasi in uno stato di minore resistenza. Si ha una reazione del mesenchima attivo: fegato, milza, midollo osseo, elementi linfatici e tessuto endoteliale capillare comprendente le cellule di

rivestimento dei capillari di tutto l'organismo (capillarite acuta tossica accompagnata da reazioni vasomotorie molto marcate).

L'attività del mesenchima provoca molto rapidamente una modificazione delle proteine del sangue aumento delle globuline e del fibrinogeno, albumine a grandi melocole che determinano lo squilibrio idrominerale. Queste modificazioni delle proteine, tra l'altro, si manifestano con un accelaramento della sedimentazione globulare, e costituiscono un fattore che favorisce la trombosi.

Patry nota che l'organismo umano può assuefarsi al trauma operatorio, e di ciò sono prova i favorevoli risultati della frammentazione dei tempi operatori.

Le esperienze di Cornioley e Kotzareff dimostrano che se si tiene stretto per un certo tempo un laccio intorno alla radice di un arto sul quale si pratica una distruzione di tessuti, l'animale sopravvive più a lungo che se si tiene libera la circolazione. Il passaggio di tossine attraverso le vene interossee determina un'assuefazione che consente all'organismo di resistere quando si toglie il laccio.

Si possono vaccinare animali verso lo choc iniettando loro sangue di animali in stato di choc. Un'altra serie di esperienze dimostra che si giunge ad immunizzare animali mediante la produzione di choc sempre più forti; si hanno così disturbi minimi per traumatismi normalmente mortali.

La medesima assuefazione si osserva in seguito a scottature sempre più gravi. Schutz ha dimostrato che l'iniezione di siero d'animali scottati o di pelle bruciata immunizza contro scottature di per sè stesse mortali.

In chirurgia umana si è constatato che una operazione (appendicectomia, tonsillectomia o semplice biopsia) aumenta la resistenza dell'organismo in occasione di un'operazione più grave, ad esempio una strumectomia, praticata una dozzina di giorni dopo.

Nella donna le operazioni sono meglio sopportate nel periodo post-mestruale, come se la mestruazione aumentasse la resistenza dell'organismo. La donna incinta è molto resistente alle operazioni, sopratutto all'inizio della gravidanza, perchè l'uovo è un focolaio produttore di sostanze estranee favorenti la resistenza dell'organismo. Il parto segna il termine di questa assuefazione. DR.

Il dermophane nella medicazione delle piaghe e ferite.

(M. ISELIN. *Presse Méd.*, 24 apr. 1943)

Il *Cellophane*, scoperto da M. Brandenberg nel 1942, indica, con termine industriale, il ricavato dalla cellulosa idratata e rigenerata, che si presenta in lamine o pellicole trasparenti, dello spessore minimo di 2/100 di mm.

Una varietà di esso, il « dermophane » fu sperimentato da Iselin nell'Ospedale di Nanterre e nell'« American Hospital », durante il 1943; tale prodotto purificato fu adoperato allo scopo di sostituire le compresse di garza idrofila, ormai deficienti per gli usi di medicazione di guerra, tanto che varie nazioni, come la Danimarca e la Germania ed anche l'Italia, usano delle compresse di carta porosa sterile.

L'A., con l'allargarsi della sua esperienza, si è persuaso che tale medicazione costituiva un progresso sicuro per ferite e piaghe, con enorme risparmio della garza ritenuta talora insostituibile.

Le sottili lamelle del cellofane sono lisce e flessibili, assorbono l'acqua che le rammollisce e le allunga, senza però che si sciolgano od alterino; ma seccandosi, si restringono ed induriscono.

Nel dermofane chimicamente oltre alla cellulosa rigenerata, analoga a quella del cotone comune, viene aggiunto un plastificante appropriato, ed il pH è di 5,6 - 6, pari a quello del legno. Le impurità del cellofane commerciale (glicerina, glicol, urea e cloruro di magnesio) sono eliminate nella costituzione del dermofane.

La proprietà più importante pel chirurgo è la porosità, tanto che pel potere di osmosi la traversano il vapore d'acqua ed i gas che in questa sono solubili; soltanto non passano le molecole troppo grosse, date da sostanze albuminoidi e dai grassi dei batteri, come certi prodotti odoranti che siano insolubili nell'acqua; la porosità è utilizzata nei laboratori per gli ultrafiltri.

Messa su una piaga la protegge come lamina, che impedisce ai batteri di passare lasciando traspirare l'umidità e permettendo la respirazione dei tessuti, per le virtù osmotiche.

I vantaggi riscontrati nell'applicazione furono: nessuna macerazione come avviene coi tessuti impermeabili (macchintosh, collodion, guttaperca laminata), nessuna aderenza sulle piaghe suppuranti e su quelle asettiche. Nel caso, una aderenza lieve cede con l'umidificazione preventiva del dermofane e permette di togliere la lamina senza emorragia e sofferenze.

I primi controlli furono fatti sulle ferite asettiche suturate, per rimpiazzare le compresse usate abitualmente, ma più spiccati furono i vantaggi negli innesti cutanei. In genere le granulazioni fra gli innesti si infettano perchè il rivestimento cutaneo non è mai completo fra di essi, e si è obbligati a praticare qualche foro per scacciare l'aria che altrimenti non può eliminarsi; e qualche getto granulare si forma, più facile ad infettarsi, ritardando la guarigione completa di 2-4 settimane. Per queste sbavature non si era trovata una buona soluzione sino all'uso del dermophane.

Applicatolo con un tampone umido di soluzione sterile fisiologica, la cicatrizzazione avviene in 10-15 giorni asetticamente.

Nelle *lesioni infette*, come l'antrace alla nuca, se si applica la lamina in periodo d'eliminazione, nei 9/10 dei casi la suppurazione diminuisce e basta una falda di cotone sovrapposta a raccogliere il pus, non rinnovando la medicazione che ogni 2-3 giorni. La cicatrice si fa in modo liscio e rapido senza quei bottoni carnosi che richiedono poi la cauterizzazione col nitrato d'argento.

Nei *grandi scottati*, che sotto la medicazione tannica sviluppano suppurazioni profuse, dolorose a medicarsi ed imbeventi, fino a passarla, la medicazione, l'A. vide nelle 24 ore diminuire la suppurazione, tanto da poter alternare la medicazione nelle varie zone colpite ogni 2-3 giorni; eliminata la pelle tannata si avviava una cicatrizzazione liscia, rossa, sulla quale si potevano fare innesti alla Thiersch-Davis. L'A. spiega che con la garza i fili vengono in parte assorbiti nella trama della granulazione e i bottoni carnosi, e si ha più facilmente emorragia nel toglierla; col cellofane ogni reazione alla compressa è tolta; essa, invece non fa da corpo estraneo; solo persiste la suppurazione, ma si può medicare senza far sanguinare, rispettando le cellule giovani che lavorano all'epitelizzazione.

Per cui le *indicazioni* di impiego sono date dalla sostituzione della garza in tutte le lesioni chirurgiche.

Controindicazioni: 1) nel patereccio, perchè tende ad accollare i bordi della piaga, raccogliendo il pus; 2) nelle piaghe infette suppuranti, perchè il sangue coagula a contatto della lamina e forma crosta sotto cui si sviluppa il pus.

Uso pratico: le lamine vanno perforate e dello spessore di 2/100 di mm. e tagliate in rotoli di 6-10 cm. di larghezza, i quali sono usabili sia per piccole lesioni che nelle grandi, nelle quali si sovrappongono vari strati.

Se la piaga è asettica, la lamina si stacca bene, altrimenti è meglio inumidirla con tampone umido per farla accollare.

I rotoli si possono sterilizzare a 120° C. nell'autoclave con 1 kg. di pressione; dapprima l'A. metteva uno strato intermedio di garza, temendo l'adesione, nel rotolo; ma poi vide che basta avvolgere la lamina in modo poco serrato su un tubo vuoto da catgut. Per le piccole lesioni i tubi sono messi in scatola quadrata da cui il nastro è preso con pinze sterili; per le grandi lesioni si mette il rotolo in un grosso tubo, tirandone la quantità necessaria con le mani guantate.

Spesso conviene mettere su di un margine della pelle una pennellata di soluzione di gomma arabica o di destrina, per far aderire la lamina in modo che non scorra.

L'A. ritiene che l'uso di tale prodotto sintetico sarà utile anche quando potrà essere ripristinato il rifornimento di materiale per l'abituale metodo di medicazione.

D. FERRARO.

Il siero umano nella terapia dello shock postemorragico.

(E. CARLINFANTI e A. DE NIEDERHÄUSEN. *Bollett. I.S.M.*, vol. XXI, fasc. VI, giugno 1943).

L'emorragia acuta a seconda della entità mette in pericolo la vita dell'organismo attraverso due meccanismi:

1) *Deficienza respiratoria*: col numero globale degli eritrociti diminuisce la funzione dell'Hb ed il trasporto di ossigeno necessario alla respirazione dei tessuti.

Però nei casi gravi la maggior frequenza cardiaca non basta a mantenere elevato il « volume-minuto » del sangue che passa per l'albero respiratorio; diminuisce anche la gettata emoglobinica ed il coefficiente diffuso dell'O_2.

Mentre all'inizio la capacità fissatrice di O. del sangue rimane costante col rapporto del volume della parte corpuscolata e di quella plasmatica, progressivamente viene richiamata acqua nei tessuti e diminuisce, col rapporto plasma-globuli, la percentuale di Hb fissatrice, stabilendosi uno stato di *anossia*, che da ischemico diviene anemico.

2) *Meccanismo emodinamico*: quando la perdita di sangue non supera il 20 % del totale i soli fenomeni vasomotori bastano a risollevare la pressione arteriosa; tali fatti sono particolarmente accentuati in territori viscerali che funzionano da depositi di eritrociti (milza, fegato, territorio splancnico, cute e sottocutaneo).

Oltre tali limiti si giunge al livello critico nel quale non vi è più riversibilità; l'apparato venoso di ritorno al cuore non basta a conservare il « volume minuto ». L'irrorazione cutaneo-muscolare diminuisce al punto da determinare l'asfissia tissulare e la temperatura dell'organismo si abbassa al disotto del limite fisiologico.

La deficiente irrorazione porta nei capillari un danno per cui aumenta la permeabilità di essi, con diffusione dell'acqua plasmatica nei tessuti (anidremia) che aggrava, col diminuire del volume totale del sangue, il collasso, con peggioramento progressivo della irrorazione dei centri del circolo o del respiro, del metabolismo e della termoregolazione, sino alla morte.

Contro l'esito infausto occorre prima arrestare la causa dell'emorragia, poi il più rapidamente possibile sostituire il volume del sangue perso.

Il mezzo atto al riempimento del circolo deve esercitare varie azioni terapeutiche: 1) *emodinamica* anche come veicolo favorente l'entrata in circolo degli elementi stagnanti nei depositi fisiologici; 2) *respiratoria* pel trasporto dell'O_2 e CO_2; 3) *stimolante* le varie funzioni ematopoietiche, del metabolismo e e della nutrizione; 4) immunitaria ed umorale.

Però la trasfusione diretta di sangue fresco o conservato per ragioni contingenti (calamità

pubbliche, chirurgia di guerra e pronto soccorso) si è rivelata difficile e talora impossibile. E nonostante la compatibilità sierologica di gruppo la trasfusione diretta o indiretta può dar luogo a inconvenienti diretti immediati o ritardati di varia natura e gravità; essi sono più rari usando il sangue dello stesso gruppo ricevente, e più frequenti se si ricorre al sangue di donatore universale (specie se ricco di agglutinine alfa e beta in soggetti non appartenenti al gruppo O).

A) *Reazioni immediate*: *a*) emoglobinuria ed emolisi, che sono uno dei più gravi incidenti della trasfusione; alla emoglobinuria segue abitualmente albuminuria, segno di sofferenza della funzione renale; *b*) reazioni non legate ad incompatibilità di gruppo, che si hanno anche subito dopo l'introduzione di piccole quantità di sangue (10-12 cc.) con la prova biologica di Oehlecker; essi consistono in dolorosa costrizione retrosternale, con angoscia, agitazione, sete intensa, dispnea, turbe vasomotorie accentuate al viso (pallore, rossore, cianosi; seguono sudorazione generale profusa, fame d'aria, polso piccolissimo e frequentissimo, caduta della pressione, e febbre accentuantesi sino alla morte.

B) *Reazioni secondarie*: febbre, cefalea, brivido, dolori lombari, esantemi in specie agli arti inferiori, con disturbi circolatori 4 ore dopo la trasfusione, o nella notte successiva.

Le cause di esse sono dovute a proteine che, pur essendo omologhe, si comportano come elementi estranei all'organismo (colloidoclasia o *shock* di cui non sono ben noti gli antigeni), piuttosto frequenti in soggetti ipersensibili per malattie degenerative epatico-renali e del sistema emopoietico.

C) *Reazioni tardive*: riferibili a malattie nefro-epatiche come conseguenza di emolisi intravasale, esantemi da siero orticariformi e scarlattiniformi.

Amberson, in una rivista sui sostituti del sangue, afferma che le sole proteine acide della membrana eritrocitica hanno azione antigene; sembra che ripetute trasfusioni di sanque intero o dello stesso soggetto donatore, per sensibilità anafilattica determinò, nel ricevente, la formazione di iso-immuno-anticorpi.

Oggi, dopo vari studi sugli animali, è stato risolto il problema dell'uso del *plasma* e *del siero* a scopo trasfusionale. In America ed Inghilterra viene preferito il plasma, per il suo indice colloido-osmotico che giova anche nelle ipoproteinemie e gravi cachessie.

Il *siero omologo* ottenuto dal plasma fu usato da Lang e Schwiegk con successo; lo si adopera sia fresco che congelato o essiccato, prelevandolo sterilmente, e resiste più a lungo del plasma alla temperatura ambiente, sostituendo il sangue conservato nel quale gli elementi corpuscolati si sono rivestiti di minor importanza; difatti i fagociti poco resistono alla conservazione, e gli eritrociti iniettati in circolo non sopravvivono che per 24-48 ore, potendo essere conservati un poco più a lungo con l'aggiunta di glucosio.

Il pericolo nelle emorragie è dovuto alla brusca diminuzione del liquido circolante, specialmente per le conseguenze emodinamiche; ma di Hb ve ne è un eccesso rispetto ai bisogni ossidativi basali. La prova è data dalle anemie croniche col 50 % di emoglobina normale, che sono ancora ben tollerate; è solo quando ne residua il 25 % che le condizioni divengono critiche.

D'altronde, nell'anemia acuta l'organismo trattiene gli eritrociti negli organi centrali, e la rimette in circolo, ristabilita la massa liquida, coi complessi lipoproteici del siero.

L'uso del plasma e del siero determina, se in quantità sufficente, un aumento della pressione sanguigna che dura per 24 ore, e si può ripetere, mantre le *soluzioni saline equilibrate* lasciano scendere la pressione dopo due ore, coincidendo con lo *shock* secondario nel momento più critico, per cui bisognerebbe continuarne l'uso per 10-12 ore.

Le fiale della Direzione Gen. di Sanità contengono 250 cc. di *siero di sangue umano conservato*, trasportabile a distanza; raccolto da datori militari e civili appartenenti a tutti 4 i gruppi sanguigni, viene preparato col metodo dell'assorbimento delle agglutinine.

Ciascuna fiala è usabile su riceventi di qualsiasi gruppo, e basta scaldare la fiala stessa a 37° in bagnomaria, o avvolgendola in pezza bagnata calda durante la fleboclisi.

In complesso, usando il detto siero nella terapia d'urgenza dell'emorragia acuta e dello *shock* traumatico, si ottiene la terapia emodinamica, che aumenta la massa con liquido di pressione colloido-osmotica pari a quella del sangue circolante, in modo da permettere il ristabilirsi dei fatti di scompenso. L'emostasi va preventivemante assicurata. Riesce pure utile nelle ustioni gravi ed estese, nella ipoproteinemia, negli stati di denutrizione e cachessia, sempre uniti a fatti più o meno manifesti d'insufficienza emodinamica.

E, Carlinfanti, tratta delle proprietà del *siero umano universale* per trasfusione; l'esperienza da lui acquisita nella preparazione di larghi quantitativi di detto siero per l'esercito, gli permette di dichiararne l'insostituibilità con quello di bovini ed equini.

Esso è detto « universale » perchè privo di facoltà antagoniste (isoanticorpi attivi) verso il ricevitore di qualunque gruppo; i disturbi d'incompatibilità sono riferibili all'emolisi, ma il plasma del ricevitore ha una influenza antiemolitica, per cui soltanto i plasmi con titolo di agglutinine superiori ad 1:40 - 1:80 rappresentano un pericolo nelle strasfusioni di grande quantità.

Per la preparazione del siero, in quale rap-

porto debbono trovarsi i sangui di gruppi sanguigni antagonisti per avere una riduzione naturale di anticorpi sufficienti a garantire l'immunità sotto il precedente punto di vista?

Facendone la raccolta in 1384 soggetti l'A. ne trovò del Gr. O: il 43,63 %, del Gr. A: il 40,89 %, Gr. B: 10,62 %, Gr. AB: 4,86 %; l'agglutinogeno beta per il cui assorbimento si hanno gli effetti sfavorevoli si trovava quindi in un rapporto soltanto di 1/5,4 e perciò la miscela non risulta dannosa.

Sulla *conservazione del siero* (soluzione acquosa a carattere colloidale altamente disperso, di proteine, lipidi carboidrati e sali) le *temperature* basse determinano un intorbidamento con formazione di flocculato; ciò non dipende da denaturazione, ma solo da precipitazione reversibile col calore. Ben più profonda è l'alterazione per azione di temperature superiori a 50°, con rapida denaturazione (alterata tensione superficiale, viscosità, caduta della pressione colloido-osmotica), cioè con scomparsa del potere complementare e battericida, e perdita nel sierozima dell'azione trombogena che rende controindicato ogni trattamento col siero.

Va evitato il soggiorno del siero a più di 40 % nei paesi caldi, e lo sbattimento che rende il siero lattescente; anche l'esposizione alla luce solare porta rapida distruzione del potere complementare. Sebbene con l'invecchiamento si vada perdendo il potere battericida, risulta che alla temperatura ambiente, nel siero controllato da esperienze, esso rimane per 15-20 gg. invariato; ma scompare dopo 1 mese restando il vero ancora limpido fra 20 e 30 giorni.

In conclusione, evitato il calore durante la preparazione e la conservazione, resta provato che è possibile ottenere su larga scala del siero umano « a carattere universale », cioè atto ad essere iniettato a ricevitori di qualsiasi gruppo sanguigno; esso è dotato di caratteristiche biochimiche costanti, e conserva a lungo le proprietà essenziali per la terapia dello *shock* postemorragico, delle ustioni diffuse e dell'ipoproteinemie, degli stati di denutrizione e della cachessia. Esso fa aumentare la massa liquida circolante, e per la pressione colloido osmotica, resta a lungo nel torrente circolatorio mentre si ristabiliscono i fenomeni di compenso. È più facilmente conservabile, meglio tollerato, di più facile uso del sangue *in toto*, potendo sostituirlo con vantaggio nella terapia delle affezioni suindicate. D. FERRARO.

Sul trattamento della frattura del calcagno.

(K. STUEBINGER, *Zentralbl. f. Chir.*, 15 maggio 1943).

Il trattamento della frattura del calcagno è straordinariamente importante, e di conseguenza altrettanto difficile, data l'importanza che quest'osso ha nella statica e nella dinamica di tutto il piede. Si può affermare che ogni Scuola ha adottato un metodo particolare nel trattamento di tale lesione il che sta a dimostrare che ogni metodo ha i suoi pregi e le sue manchevolezze. Di tali metodi i più noti sono i seguenti: apparecchio di trazione semplice o doppia, contenzione più o meno prolungata in apparecchio gessato previa riduzione che a sua volta può essere cruenta o incruenta, contenzione con chiodi e viti e infine metodi combinati sui quali l'A. sorvola. Il metodo descritto dall'A. è un metodo combinato che consiste nell'applicare una doppia trazione con un peso di 8 Kg. per un periodo di tempo che va da 4-5 giorni a 2-3 settimane (controllo radiologico); ottenuta in tal maniera la riduzione dell'incuneamento dei frammenti si applica un chiodo di contenzione, indi si applica un apparecchio gessato e il tutto viene lasciato in situ per un periodo di tempo di 6-8 settimane (controllo radiologico). Alla fine di detto periodo il gesso viene tolto e nello stesso tempo si prendono le misure per una scarpa ortopedica e per un appropriato apparecchio di protesi dell'arcata plantare; si riapplica un gesso per un periodo ulteriore di 3 settimane; dopo di che il gesso viene tolto ed il paziente calzata la scarpa ortopedica e la protesi plantare, inizia la meccanoterapia. A. DORIGO.

ATTUALITÀ

Recenti ipotesi sull'origine del cancro.

È noto che è possibile provocare in varie specie animali il cancro mediante agenti chimici (derivati del catrame), agenti fisici (raggi X, sostanze radioattive, raggi ultravioletti), parassiti, sostanze fisiologiche (ormoni sessuali, colesterolo), virus filtranti, ecc.

Si è perciò avanzata l'ipotesi che tutti i cancri spontanei siano causati da una deviazione del metabolismo di sostanze normalmente prodotte dall'organismo, quali da colesterina, gli acidi biliari, la follicolina, la cui parentela con gli idrocarburi è stata recentemente messa in evidenza. Mediante semplici reazioni chimiche queste sostanze potrebbero trasformarsi in prodotti cancerigeni, che fissandosi in certi punti dell'organismo darebbero luogo alla produzione del tumore maligno.

Per spiegare in qual modo questi prodotti determinerebbero nelle cellule normali le modificazioni che conferiscono loro il carattere di malignità sono state avanzate varie ipotesi. La più suggestiva è quella che attribuisce la trasformazione maligna ad una « mutazione di geni » di cellule somatiche.

Secondo la teoria cromosomica dell'eredità i cromosomi del nucleo della cellula-uovo, il cui numero è fisso per ciascuna specie animale, costituiscono il supporto materiale dei

caratteri ereditari. Questi caratteri sono attribuiti a *fattori* o *geni*, considerati come infime particelle materiali localizzate sui cromosomi e capaci di reagire gli uni sugli altri. Un carattere può essere così la risultante dell'azione simultanea di parecchi geni, ciascuno dei quali è capace di essere suscettibile di avere un'influenza preponderante nella realizzazione di un carattere determinato, la cui comparsa può essere subordinata a circostanze varie, ed in particolare a condizioni ambientali.

D'altra parte è possibile che in un individuo compaiono improvvisamente uno o più caratteri novi capaci di trasmettersi ai discendenti secondo le leggi di Mendel. Si stabiliscono così le « mutazioni » dovute all'alterazione di uno o più geni delle cellule riproduttrici e che si trasmettono nella discendenza come modificazioni costituzionali. I geni, dopo aver mutato, riprendono una stabilità comparabile a quella dei fattori normali.

Le mutazioni possono essere spontanee, e sono note da parecchio tempo; ma possono essere provocate artificialmente mediante l'azione dei raggi X, del radio e di sostanze chimiche. Al riguardo sono oramai classiche le esperienze fatte su una specie di mosca (Drosophila melanogaster), le cui mutazioni si estrinsecano in effetti visibili e si trasmettono ereditariamente ai discendenti.

Mediante l'irradiazione è possibile anche ottenere mutazioni inverse, ossia il ritorno di un gene modificato allo stato normale. La mutazione quindi non è irreversibile.

Poichè le cellule somatiche si moltiplicano con il medesimo meccanismo cromosomico delle cellule germinali si può pensare che esse subiscano mutazioni analoghe nel corso dello sviluppo embrionale. Si potrebbero così spiegare alcune malformazioni, come l'asimmetria facciale, la depigmentazione locale, ecc. E sarebbe così giustificata l'ipotesi avanzata per primo da Boveri, nel 1914, che cioè il cancro sarebbe dovuto ad una mutazione del complesso cromosomico delle cellule somatiche, per modo che queste trasmetterebbero alle cellule, che da esse derivano, un potere di moltiplicazione anormale, un'attitudine alla proliferazione anarchica. Basta che una cellula sia lesa nel suo meccanismo di riproduzione perchè le cellule-figlie presentino la medesima alterazione e la trasmettino a loro volta a tutte le cellule discendenti. Le cellule si riproducono così senza controllo: è il cancro.

Quando una o più cellule si distaccano dal tumore primitivo per emigrare in un altro punto dell'organismo, trasportano con sè le medesime proprietà specifiche, riproducono così tumori dello stesso tipo del tumore primitivo. Analogamente i tumori di animali trapiantati presentano, anche dopo numerosi passaggi, gli stessi caratteri evolutivi del tumore inziale.

Un tale fenomeno non può spiegarsi se non con una modificazione intima, fissa della struttura nucleare che si trasmette ereditariamente, ossia, con tutta verisimiglianza, mediante una mutazione del gene.

Poichè le mutazioni germinali si producono al momento della mitosi o nelle sue fasi preparatorie, è da ammettersi che ciò avvenga anche per le cellule somatiche. In conseguenza la possibilità della modificazione del gene della cellula somatica che porta alla cancerizzazione si avrà solo nei tessuti o nelle cellule che sono in fase di divisione abituale o occasionale. Perciò i tumori maligni si producono più frequentemente nei tessuti epiteliali e glandulari i cui elementi sono in costante riproduzione, e meno in quelli muscolare e nervoso ad elementi altamente differenziati.

Tutti i fattori che attivano esageratamente il processo di riproduzione cellulare possono condurre alla cancerizzazione. Allo stato normale la moltiplicazione è limitata da un meccanismo regolatore, ma quando i fatti d'irritazione sono ripetuti o eccessivi, provocano fenomeni di necrosi seguiti da rigenerazione anche eccessivi. Tale fatto determinerebbe le condizioni propizie alla mutazione non solo per il gran numero di cellule che si trovano in stato di divisione, ma anche perchè risulta modificato l'ambiente umorale.

Fischer ha dimostrato che una cultura di tessuto leso cronicamente cresce molto più rapidamente di una cultura di tessuto controllo non leso: la disintegrazione cellulare determina la liberazione di sostanze che provacano la moltiplicazione di altre cellule.

La proliferazione delle cellule cancerigne dipenderebbe dalla loro distruzione continua: sarebbe la resistenza molto debole e la vita breve della cellula cancerigna che condizionerebbe la crescita illimitata del tessuto canceroso nell'organismo.

È molto probabile che l'alterazione del meccanismo cromosomico sia legato alla distruzione o all'alterazione di sostanze chimiche necessarie al funzionamento normale delle cellule. La cancerizzazione quindi si risolverebbe in una quistione biochimica.

S. Laborde (*Presse Médicale*, n. 7-8, 1942) osserva che la presunzione d'una mutazione di geni all'origine del cancro giustifica anche la teoria secondo la quale i fenomeni di rigenerazione cellulare sono favorevoli allo sviluppo dei tumori maligni. Al riguardo basta considerare ciò che avviene a livello delle ulcerazioni croniche della pelle o delle mucose, delle placche di leucoplasia, delle lesioni irritative di vario genere e degli stati precancerosi in generale. Tutte le lesioni determinano focolai di distruzione e di rigenerazione cellulare tanto più attivi quanto più la causa determinante è continua o ripetuta.

Gli agenti cancerigni (parassiti, irradiazioni, sostanze chimiche) determinerebbero la comparsa del cancro provocando lesioni cellulari distruttive che provocherebboro l'alterazione o la scomparsa di sostanze necessarie

al funzionamento normale del meccanismo della divisione della cellula. Il fenomeno della rigenerazione cellulare diventerebbe anormale nell'istante nel quale le sostanze chimiche che assicurano la divisione regolare scompaiono. È in questo momento che si stabilirebbe la mutazione generatrice del cancro.

È difficile riferire al medesimo meccanismo i cancri provocati da virus, quali il sarcoma di Rous e il tumore di Shope. Cercando di conciliare la teoria cellulare e quella parassitaria Regaud ha espressa l'opinione che la mutazione sarebbe prodotta da un microparassita del gruppo degli spirilli che agirebbe determinando un microtraumatismo cellulare nel momento nel quale avviene la cariocinesi.

L'azione dei raggi ad onda corta sui tumori maligni è stata attribuita alla produzione di mutazioni inverse, in analogia al fenomeno sperimentalmente prodotto sulla *Drosophila*, di cui si è fatto cenno. Sta di fatto però che nel caso del cancro non si ottiene un ritorno al normale delle cellule in fase di esagerata divisione ma la loro totale distruzione. Per quanto, quindi, possa essere seducente l'ipotesi di una mutazione inversa per spiegare gli effetti curativi delle irradiazioni, essa non sembra adattabile ai fenomeni che accompagnano la regressione dei cancri.

Va notato inoltre che le mutazioni delle cellule somatiche nel senso maligno non sono da attribuirsi unicamente ad alterazioni locali. Non è dubbio che intervengono anche fattori costituzionali ereditari o acquisiti. Si può supporre che alcuni individui abbiano una particolare instabilità dei geni o che abbiano una costituzione umorale, un equilibrio endocrino difettoso che favorisce in certi punti dell'organismo un'alterazione dei tessuti o degli umori capace di determinare i fenomeni di mutazione donde sorge il cancro.

Infine la presenza di cellule che hanno subìta la degenerazione cancerosa non è sufficiente a provocare un tumore maligno. Si sa che cellule cancerigne possono restare allo stato latente per un tempo anche lungo prima di manifestarsi con segni apparenti di malignità. La cancerizzazione è condizionata da una modificazione dello stato umorale, perchè la recettività dell'organismo al cancro non è costante ma variabile nel corso della vita. Al riguardo le radiazioni naturali di varie sostanze, comprese quelle contenute nei tessuti, potrebbero aver un'azione determinante.

Tutto sommato l'ipotesi della mutazione dei geni, come causa del cancro, per sorreggersi ha bisogno di altre ipotesi sussidiarie non tutte fondate. È una teoria che di primo acchito appare convincente, ma poi, a ben considerare le cose, lascia molto dubbiosi. Tuttavia merita di essere presa in considerazione come punto di partenza di ulteriori studi.

argo.

CENNI BIBLIOGRAFICI

D'ESTE e ALBERTI. *La chirurgia del nervo pudendo nelle distonìe a carattere algico del perineo.* Ediz. C.E.L.A.S.

Gli AA., prendendo spunto da un caso clinico che illustrano ampiamente tracciano il quadro della distonia algo-spasmodica del perineo.

Essi riferiscono inoltre succintamente su altri quattro simili casi, precedentemente operati.

Basandosi su una serie di accurate e precise ricerche sul cadavere descrivono in dettaglio l'anatomia della regione cui il pudendo appartiene, con particolare riguardo alla fossa ischio-rettale, la cui parete laterale riveste un interesse notevole nei riguardi dell'aggressione chirurgica del nervo, quando questi è ancora al tronco.

L'anatomia del canale di Alcock e le varie modalità di ramificazione e divisione del nervo pudendo sono chiaramente ed esaurientemente prese in considerazione.

Dal complesso e sulla base delle ricerche cui sopra si è accennato derivano spontanee le norme che devono guidare la mano del chirurgo nell'aggredire il nervo pudendo sia alla regione glutea che al perineo o nell'aggredire le branche terminali del nervo stesso.

Il testo è corredato di numerose, belle tavole e figure, molte delle quali a colori. L'edizione è accurata in ogni dettaglio.

In complesso questa pregevole monografia porta un notevolissimo contributo all'argomento trattato ed è perciò di reale, grande aiuto a chi si interessi alla patologia e sopratutto alla chirurgia del nervo pudendo, ancora poco note in Italia.

P. FRUGONI.

ACCADEMIE, SOCIETÀ MEDICHE, CONGRESSI

R. Accademia Medica di Roma.

Seduta ordinaria del 30 aprile 1943.

Presiede il Prof. C. FRUGONI, *Presidente*

Aspirazione endocavitaria nel trattamento delle caverne tubercolari del polmone.

Prof. V. MONALDI. — In rapida sintesi il Relatore presenta lo stato attuale del metodo ricordandone le basi fondamentali e l'interesse suscitato da esso tra i cultori di tisiologia, documentato in un complesso di oltre 250 pubblicazioni.

Superate le fasi di orientamento e di studio, e sistemata in ogni sua parte la tecnica dell'intervento, è sorto il problema delle indicazioni. L'A. sta elaborando in proposito tre ordini di direttive. Il primo criterio è biologico e concerne in via diretta i rapporti tra il focolaio specifico da una parte e i tessuti circostanti e il complesso organismo dall'altra e, in via subordinata, i rapporti tra un focolaio principale e i processi secondari e subordinati. Secondo questo criterio le lesioni cavitarie vengono divise in biologicamente delimitate, in via di delimitazione, delimitabili e indelimitabili. Il secondo criterio è di ordine clinico e riguarda l'estensione, l'ubicazione, le peculiarità anatomiche, le associazioni di vari processi, la presenza di altri stati patologici, e via dicendo. Segue il criterio fisiomeccanico e in particolare vengono esaminati il problema della cavernogenesi, i rapporti tra perdita di sostanza e volume della caverna, l'atelettasia pericavitaria, la deformabilità del cercine, la possibilità di sostituzione dello spazio cavitario.

Dall'impostazione di questi criteri vengono dedotte le indicazioni per l'applicazione pratica del procedimento aspirativo e l'eventuale utilità di associazione di questo con interventi collassoterapici.

Nella seconda parte della relazione vengono esposte le modalità e le tecniche necessarie ad assicurare la stabilità dei risultati raggiunti. L'O. espone qui il recente procedimento di chiusura artificiale delle vie bronciali di drenaggio.

Infine vengono ricordate alcune acquisizioni dottrinarie e più particolarmente vengono illuminati i benefici clinici, funzionali e sociali derivati dall'introduzione in terapia del metodo di aspirazione endocavitaria.

La relazione è illuminata in ogni sua parte con la presentazione di oltre un centinaio di quadri desunti da materiale di oltre 1000 casi trattati e personalmente seguiti.

Il presidente sottolinea l'importanza e l'interesse della relazione.

Il prof. MORELLI ricorda che al suo inizio mentre all'estero il metodo veniva unanimamente accolto, in Italia veniva considerato con scetticismo, con riserve, con polemiche. Egli che ne ha seguito gli sviluppi più ampiamente, può confermare gli ottimi risultati ottenuti e le realizzazioni ogni giorno crescenti. Si è veramente di fronte a un procedimento che ha imposto la revisione di molte precedenti concezioni e che è largo di promesse nel campo pratico. Le sue basi teoriche non solo non sono in contrasto con la dottrina della tisiogenesi già formulata da FORLANINI, ma ne costituiscono un nuovo documento. Si compiace col Relatore che, superando innumerevoli difficoltà, ha dato alla tisiologia una nuova direttiva dottrinaria e terapeutica.

Il prof. MONALDI ringrazia.

Ulteriori ricerche sopra la etiologia dell'ulcera tropicale superficiale. (Ulcera del deserto).

Prof. A. CASTELLANI. — L'O. conferma con nuove osservazioni l'importanza patogenetica del « micrococcus micetoides », descrivendone le caratteristiche morfologiche e culturali.

Sulla dimostrazione dell'agglutinogeno P. nel sangue umano.

Dott. R. ROGARI. — Il prof. CORELLI sottolinea l'importanza sempre maggiore che i vari fattori, P. N., ecc., possono avere, come ha detto l'O., oltre che nella pratica medico-legale anche sulle reazioni da trasfusione di sangue. Già ha avuto occasione di segnalare, l'anno scorso, con Rogari stesso, in questa Accademia, l'importanza che una agglutinina anti N aveva nelle gravissime reazioni di una anemia emolitica sì che poi, trasfuso ben 13 volte consecutive, sangue senza il fattore N non si ebbe più alcuna reazione e la paziente potè essere operata e guarire. Perciò, oltre agli altri noti fattori, nelle reazioni da trasfusione anche in questi si deve cercare la causa possibile di reazioni. Ma la difficoltà sta nel procurarsi i relativi sieri, per cui si associa a Rogari auspicando che un Istituto Sieroterapico si incarichi anche in Italia della loro preparazione per poter fornire ai laboratori scientifici il materiale necessario per le ricerche che, in questo campo giovane, promettono quanto mai interessanti risultati.

Il Dott. ROGARI ringrazia.

Il Vice-Segretario: M. COPPO.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Sulle ricadute a breve distanza di polmonite, dovute a ceppi differenti di pneumococco.

In questi ultimi anni specialmente dopo l'uso dei sulfamidici nella polmonite acuta da pneumococco, si sono osservati casi di ricadute a breve distanza dal primo attacco.

La conferma di nuovi focolai si ottiene, oltre che dall'esame clinico, dal controllo radiologico, e con la ricerca del pneumococco negli sputi convalidata per il ceppo dalla reazione di Neufeld con inoculazione al topo.

In un breve riassunto comparso nel *J. A. M. A.*, n. 9 del marzo 1941, già si faceva cenno di 4 ricadute in un soggetto di 25 anni comparse sempre con dolore puntorio, febbre alta preceduta da brivido ed unita a tosse con escreato croceo; il primo focolaio fu all'ascella D. col reperto del pneumococco tipo II, poi alla base di destra col ceppo n. XX, in seguito alla base sin. prima col ceppo XXIV e poi col VI.

Sulla frequenza di tali ricadute negli S. U. A. durante il 1937 il Cooley ne notava soltanto due casi sopra 107; nel 1938 Finland-Winckler, e Norris Londs su di un complesso di casi 5.966 ebbero ricadute nel 0,06 %, mentre Spring e Lowel sopra 1.037 ne trovarono solo 3 casi.

Le due ricadute al 15° e 26° giorno furono curate la prima con siero antipneumonico che diede caduta della febbre ma con orticaria; nella seconda fu data la sulfapiridina ma dopo aver trovato il ceppo XX si ebbero poi fatti di notevole anemia, con globuli rossi 3 milioni, e 700 globuli bianchi e benchè fosse sospesa la sulfapiridina una trasfusione di sangue citratato non ottenne vantaggio.

Lo stesso soggetto nel 1937 (3° accesso) aveva sofferto di una tonsillite pseudomembranosa con spirocheti, e di tromboflebite della femorale: i leucociti erano scesi da 18.000 con 64 % di polinucleari a 9.000 e poi 4.000, mentre i polinucleati cadevano al 6 %.

Per mezzo della trasfusione di 600 cc. di sangue, cessarono le emorragie gengivali prodottesi e la protrombina ritornò normale ed essendo tornati i leucociti a 28.000 con 86 per cento di polinucleari fu emesso il sospetto di ascesso polmonare.

Avvenuto il decesso, fu riscontrato: ascesso alla base del polmone destro, con aderenze a sinistra per pl. polmonite; sespi degenerazione del tratto tubulare dei reni; reperto batterioscopico VI ceppo del pneumococco.

Si cita qualche dozzina di casi consimili in cui si ebbe con le cure sulfamidiche anemia acuta emolitica, granulocitopenìa, anche dopo la sospensione dei S. A. Di essi furono talora tollerati in complesso 45 gr., ma si consigliano come *massime dosi* nel periodo di cura gr. 25 di S. A.

Speciale attenzione deve usarsi nella ricerca dei vari ceppi di pneumococco per la eventuale sieroterapia specifica. D. FERRARO.

L'infiltrazione cronica dei polmoni accompagnata da eosinofilia.

L'infiltrazione fugace polmonare accompagnata da eosinofilia descritta da Löffler nel 1931 è stata confermata da numerosi autori. Questa forma, di cui non si conosce l'etiologia e che, probabilmente, ha la sua causa in numerose condizioni morbose, si distingue specialmente per la sua breve durata tanto nei riguardi dell'eosinofilia che dell'infiltrato. Löhr e Léon-Kindberg hanno descritto un'altra forma di infiltrato polmonare con eosinofilia, caratterizzata dalla brevissima durata dell'eosinofilia mentre la sintomatologia clinica che ha l'aspetto di una forma settica è della durata di vari mesi.

Un terzo tipo ha descritto l'A. Si tratta di un'infiltrazione eosinofila a decorso cronico.

M. Kartagener (*Shw. Med. Woch.*, 1942, 32; in *Lotta contro la tubercolosi* novembre-dicembre 1943) descrive un caso che riguarda una donna quarantenne con anamnesi negativa per quanto riguarda l'apparato respiratorio che si era presentata alla visita medica per un indefinibile dolore al torace. Quest'ammalata aveva un'infiltrazione polmonare che rimase invariata per mesi, con eosinofilia elevata che si mantenne essa pure costante per tutta la durata della malattia. Esisteva uno stato subfebbrile con sudore notturno, dolori al sacro e cefalea.

Non è facile dire se i tre tipi di infiltrato polmonare con eosinofila siano varietà di uno stesso tipo o tre entità cliniche diverse, perchè manca l'elemento etiologico sicuro o, per lo meno, il meccanismo patogenetico. Probabilmente, anche se non si tratta di una causa unica, si tratta di un meccanismo patogenetico unico che provoca una manifestazione o l'altra secondo l'individuo in cui si produce. Il tipo dell'infiltrazione eosinofila di Löffler si potrebbe paragonare alle tumefazioni reumatiche di breve durata, il tipo Löhr-Léon-Kindberg alla poliartrite reumatica acuta e il tipo cronico alla poliartrite reumatica primaria cronica, cioè facendo il paragone con una malattia che presenta manifestazioni diverse secondo i vari casi. L.

Tracheite necrotizzante.

G. Lugo (*Archivio Anat. Istol. Patol.*, n. 3, vol. XVIII, giugno 1943) descrive un caso con speciali caratteristiche; si trattò di un tram-

viere di 50 anni ricoverato nell'ospedale di Pisa.

Anamnesi personale fisiologica: normale la nascita, ottimo sviluppo e salute da 20 anni. Anamnesi remota patologica: parotite epidemica, morbillo, poi ulceri molli, : e cheratite O S.

Anamnesi prossima: temper. 37°--39° specialmente alla sera, spesso con brivido e sudorazione nella defervescenza, tosse insistente ma con espettorato scarso muco purulento.

Stato attuale: decubito indifferente, sensorio integro, nulla alla cute; mucose visibilmente arrossate come la lingua; pulsazioni 64, respiro 32; alvo e diuresi normali, espansione del torace normale, come il suono plessico, si ascoltano però rantoli a grosse bolle; nulla al cuore e all'addome.

All'esame radiologico si osserva alla base del torace destro una opacità rotondeggiante di densità uniforme; l'espettorato è superiore ai 140 cc. non vi sono b. di Koch.

Viene fatta diagnosi di *ascesso polmonare* ed essendo migliorato, e la temp. ormai subfebbrile viene dimesso dopo un mese; rientra dopo 40 giorni con febbre a 39° cent., polso 110 e dispnea con forte tosse, ed espettorato muco-purulento assai abbondante. Improvvisamente le condizioni peggiorano, e si hanno accessi di soffocazione, aritmia e dispnea che portano all'obitus.

Senza entrare in merito sul valore delle cure fatte riferiamo il reperto autopsico che dà valore al caso: arteriosclerosi modica, al torace destro si nota alla apertura della pleura essudato liquido purulento poltaceo fetido 1500 cc. che comunica col polmone. Diagnosi *ascesso polmonare perforato* con piopneumotorace atelectasia compressiva dall'altro lato; sclerosi miocardica, ed ipertrofia con edema vicariante a sinistra; tumore infettivo spodogeno della milza, stato aplastico del midollo osseo, processo degenerativo epatorenale.

Alla trachea: mucosa di color grigio verdastro con pliche e solchi che la rendono zigrinata a strie trasverse corrispondenti agli anelli cartilaginei.

L'esame istopatologico dimostra alterazioni colliquative flogistiche associate a tracheobronchite e laringite necrotizzanti.

Viene interpretata come un caso tipico di tracheite necrotica secondaria da eliminazione protratta di liquame purulento icoroso ascessuale del polmone destro; ma la reazione infiltrativa procedette dalla parte superficiale alla profonda.

È avvenuto un processo d'inoculazione tossico-infettiva-icorosa per la disseminazione dei prodotti di sfacelo dell'ascesso polmonare sottostante, di cui fu facilitata l'inoculazione a causa dei movimenti di sforzo espiratorio nella tosse. L'aspetto della mucosa fu anche accentuato ed aggravato dal ritardo avvenuto fra il decesso e l'autopsia.

Sarebbe stato molto interessante un commento sulle dipendenze da una mancata terapia chirurgica tempestiva dell'ascesso polmonare.

F. D.

La parte che hanno i tiosolfati di calcio nel trattamento della tubercolosi polmonare.

Detto potere del calcio consiste H. Wolff (*Folia Ther.*, settembre 1943, f. 9°), nel normalizzare l'equilibrio calcico nel sangue, per il ricambio vegetativo, moderandolo; il tiosolfato ha un potere di contenzione dei tossici e riparatore.

Il sommarsi di tali due facoltà ha un benefico influsso specialmente moderatore sulle manifestazioni essudative specifiche da tbc.

Vi sono due gruppi di ammalati da trattare col calciotiosolfato: 1) i casi con forte estensione del processo in attività, ed a prognosi sfavorevole; 2) processi recenti poco estensivi e progredienti con imprecisa progressività (avuti 45 casi).

Nei casi del primo gruppo in cui non sarebbe attendibile un successo, bisogna basarsi però sul controllato abbassamento della temperatura, sulla attenuazione dello stato tossico del sangue, e riassorbimento delle infiltrazioni perifocali, e sulla osservazione e schiarimento delle ombre del processo pneumonico, per valutarne i benefici.

Può anche ottenersene un freno utile nel 90 % dei casi decorrenti con rapida acquiescenza degli episodi essudativi recenti; ed in complesso se ne ha un migliore orientamento nelle forme croniche, con labile essudatività e produttività, in cui la temperatura sia subfebbrile e modico lo scadimento ematico ed i sintomi vegetativi tossici.

Nelle pleuriti essudative, usando delle iniezioni endovenose si ha un abbreviazione del decorso con prosciugamento, meglio se si usano anche 2-3 iniezioni intrapleuriche. Tale metodo delle cure calciche asseconda le spontanee tendenze alla diminuzione della infiammazione in rapporto al bilancio relativo del calcio.

Si prescrivono le iniezioni di T C: (tiosolfato di calcio) in dose di 10 cc. e per una serie di 20 iniezioni di seguito; si fanno poi pause di 2-3 settimane ed in seguito bastano altre serie di 10 iniezioni con l'intervallo di 1-2 settimane.

FER.

Empiema: trattamento e profilassi.

A. B. Dicky (*Am. Rew. Tuberculosis*, 1943, e *J.A.M.A.*, 11 dic. 1943) rileva che quando il pnx terapeutico viene applicato in polmoni nei quali il processo ha tendenza ad espandersi intensivamente, l'inicidenza dell'empiema è grande. Capita più facilmente nei casi in cui

il collasso del polmone è poco soddisfacente, e nei malati che non seguono il riposo durante la cura; l'eccesso di esercizio è una aggravante per la tbc della pleura.

Tale complicanza, secondo gli AA., nel pnx terapeutico varia dal 10 al 15 % dei casi. Nella *pneumolisi chiusa intra-pleurica* non è più frequente che nel solo pnx. Durante il 1941 nel Sanatorio di Arkansas si ebbe in 139, ed oggi l'empiema in tali trattati si ha soltanto nel 3,6 % dei casi.

Gli AA. hanno abbandonato tale tipo di operazione, salvo come preparazione alla toracoplastica.

Nella *pneumolisi extra-pleurica* l'incidenza dell'empiema è notevole, ed in 24 di dette operazioni si ebbe in 9 volte empiema tbc., perciò ne viene limitata l'applicazione come preparazione della *toracoplastica*. Nei vari metodi di cura può portare all'obliterazione della pleura con l'aspirazione e reespansione del polmone o con la toracoplastica extrapleurica.

L'*empiema misto* va trattato col drenaggio aperto chirurgico, nelle cavità che non possono essere bene obliterate o ben drenate, il decorso è fatale e non valgono i sulfamidici. Il versamento pleurico tbc. e l'empiema nelle sue forme miste sono gradi dello stesso processo; se non si può lasciare il pnx è meglio fare prima la pneumolisi preventiva.

D. FERRARO

MEDICINA SCIENTIFICA

L'origine dell'ammoniaca urinaria.

L'escrezione di ammoniaca in forma di sali nell'urina è importante al mantenimento dell'equilibrio acido-base dell'organismo.

Con l'escrezione di radicali acidi in combinazione con ammonio, invece che con cationi quali il sodio e il potassio, i reni contribuiscono alla conservazione delle basi fisse organiche. La quantità di ammoniaca eliminata dipende strettamente dalla necessità che ha l'organismo di mantenere le sue riserve di basi fisse: vi è quindi aumento della escrezione urinaria di ammoniaca in seguito alla ingestione di acidi o di alimenti acidificanti ed una diminuzione di essa in seguito alla ingestione di alcali o di alimenti alcalinizzanti.

L'origine dell'ammoniaca urinaria è stata ricercata spesso. L'ingestione di acidi non solo aumenta l'escrezione urinaria di ammoniaca ma nello stesso tempo fa diminuire l'escrezione di urea. Nel 1921 Nash e Benedict concludevano che l'urea è l'elemento da cui il più probabilmente deriva l'ammoniaca che viene poi eliminata dai reni. Tale convinzione ha persistito per vari anni; ma circa dieci anni fa la dimostrazione della capacità dei reni di deaminare gli amino-acidi fece avanzare l'ipotesi che fossero gli amino-acidi stessi la principale sorgente dell'ammoniaca urinaria.

Ora infine il problema dell'origine della ammoniaca urinaria pare sia stato definitivamente risolto da Van Slyke e suoi collaboratori. Questi ricercatori, sperimentando su cani, poterono determinare accuratamente tutte le varie sostanze che i reni asportavano dal sangue in determinati intervalli di tempo. Hanno così constatato che tutta l'urea presa dal sangue veniva eliminata con l'urina.

In nessuna condizione fu possibile dimostrare la trasformazione dell'azoto ureico in azoto ammoniacale. La quantità di aminoacidi detratta dal sangue era troppo scarsa per giustificare la quantità di ammonio escreta.

L'amide dell'acido glutaminico, la *glutamina*, che solo recentemente si è dimostrata essere presente nel sangue, è quella che invece apparentemente costituisce la sorgente dell'ammoniaca urinaria. La somministrazione della glutamina ad un cane in cui sia stato provocato uno stato di acidosi con la somministrazione di acido cloridrico aumenta chiaramente l'escrezione di ammoniaca.

L'escrezione di ammoniaca può ulteriormente essere diminuita trasformando lo stato di acidosi cloridrica in uno stato di alcalosi da bicarbonato, e con questo cambiamento si viene anche ad avere una diminuzione della quantità di glutamina che i reni prelevano dal sangue.

Da quanto precede risulta che la glutamina riveste un importante ruolo fisiologico come precursore della maggior parte dell'ammoniaca urinaria in un mammifero. Gli amino-acidi possono forse costituire una sorgente di minore importanza, ma è da escludere che l'ammoniaca possa derivare dall'urea. L'eliminazione di ammoniaca attraverso i reni diminuisce, naturalmente, la quantità di azoto disponibile per la sintesi dell'urea da parte del fegato.

Questo rapporto condusse in passato alla erronea concezione che l'urea fosse la sorgente d'origine dell'ammoniaca urinaria.

(Dal *Journal American Medical Association*, 26 febbraio 1944). G. LA CAVA.

In un prossimo Fascicolo della nostra Sezione Medica pubblicheremo l'interessantissimo Lavoro:

Dott. Prof. CASIMIRO MANASSEI

Istituto di Fisiologia della R. Università di Roma
Direttore prof. Silvestro Baglioni

CONTRIBUTO ALLA CONOSCENZA DELLE CARATTERISTICHE EMATOLOGICHE DEI FANCIULLI EREDOTUBERCOLOSI CURATI IN PREVENTORIO

Nota III - Linfociti

Con due illustrazioni grafiche.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

Cronaca del movimento professionale

Associazione medica romana.

Un gruppo di medici di Roma ha tenuto una assemblea il 27 agosto e un'altra il 1° ottobre, nell'aula della Clinica ostetrica, per costituire un'Associazione e approvarne lo statuto.

L'Associazione, apolitica, ha per scopo la discussione e la tutela degli interessi professionali. Il Comitato era costituito da G. Baschieri, E. Ferretti, U. Garretto, E. Grossi, R. Vignola, G. Villani. Sede provvisoria: via Calabria 56.

MEDICINA SOCIALE

L'unificazione dei servizi mutualistici.

L'on. Achille Grandi, nell'assumere le funzioni di Commissario per la gestione dell'Istituto Nazionale per la assistenza di malattia ai lavoratori, ha diretto agli uffici centrali e periferici una circolare rivolgendo il suo saluto a tutti i lavoratori italiani ed ai dirigenti e collaboratori degli uffici provinciali.

Egli ha dichiarato che, dopo aver compiuta l'opera di epurazione, è suo intendimento di curare l'opera di unificazione dei servizi mutualistici semplificandone l'attrezzatura burocratica ed amministrativa.

In materia d'inquadramento mutualistico.

A seguito di decreto ingiuntivo del R. Conciliatore di Roma ottenuto dalla Cassa Malattie Industria per pagamento di contributi arretrati contro la Ditta Tortù Agostino, questa conveniva in giudizio il suddetto Ente sostenendo di non essere tenuta al pagamento dei contributi richiesti, in quanto l'autista che aveva alle proprie dipendenze nell'azienda agricola, esplicava lavoro non di natura industriale.

Il magistrato giudicante, con sua elaborata sentenza, ha statuito invece che il conducente di macchine a trazione meccanica, nella specie autista, anche se addetto a lavori di natura agricola, non perde la sua inconfondibile caratteristica di operaio addetto all'industria il cui fine essenziale è la cura e la direzione di veicoli a motore per trasporto di merci. Pertanto egli va inquadrato fra i lavoratori dell'industria e sottoposto al trattamento mutualistico di quella categoria. (« Ricostruzione », 10 ott. 1944).

Attività della Croce Rossa Italiana.

La Commissione alleata di Controllo ha annunciato che, malgrado le gravi perdite dovute alle operazioni militari, la stretta cooperazione tra la Sottocommissione della Commissione alleata di Controllo epr la Salute Pubblica e la Croce Rossa Italiana per il funzionamento dei più vitali servizi di assistenza in Italia sarà mantenuta e rafforzata nell'imminenza del nuovo compito della distribuzione dei soccorsi al popolo italiano.

La completa riorganizzazione delle attività della C. R. I. sta procedendo sotto la direzione del suo Presidente Generale, Dr. Umberto Zanotti Bianco, che negli anni precedenti al fascismo svolse la sua attività nel campo dell'assistenza sociale nel mezzogiorno d'Italia.

Funzionari dell' A. C. stanno seguendo con molta attenzione il tentativo della C.R.I. di riprendere sotto la attuale direzione la maggior parte delle sue attività. Allo scopo di stimolare la popolazione a sostenere i suoi sforzi, la C.R.I. ha indetto a Roma una « Giornata della Croce Rossa », il 15 ottobre.

Oltre a provvedere ad alcuni essenziali servizi di assistenza pubblica nei suoi numerosi ospedali generali, sanatori per la cura preventiva della tubercolosi e ospedali per i cronici, l'Associazione della C.R.I. sorveglia le condizioni sanitarie e provvede alla distribuzione dei soccorsi nei vari campi dei profughi. Essa ha un certo numero di ospedali mobili presso gli eserciti alleati. Grazie all'assegnazione di benzina concessale dagli Alleati e nei limiti delle possibilità imposti dalle cattive condizioni delle sue autoambulanze, la C.R.I. provvede anche al servizio di trasporto dei pazienti dalle loro case agli ospedali.

Nel nuovo piano di attività si prevede la graduale smobilitazione delle stazioni di pronto soccorso per l'assistenza durante le incursioni aeree, prospettandosi l'utilizzazione del personale e dei materiali che saranno così resi disponibili per la assistenza alla popolazione civile.

Oltre che nel campo delle sue attività statutarie, la C.R.I. è stata invitata a cooperare col Governo italiano e col Vaticano associandosi all'Ente per la Distribuzione degli Aiuti all'Italia, di recente organizzazione. A questo fine essa dovrà contribuire ove possibile con la sua opera, da esercitarsi attraverso le sue organizzazioni provinciali, il suo personale e i suoi depositi e tutta l'assistenza effettiva possibile. (« Oss. Romano », 23 ottobre 1944).

CULTURA SUPERIORE

Associazione dei professori universitari.

Un gruppo di venti professori presenti a Roma, tra cui V. E. Orlando, De Sanctis, Vitagliano, Enriquez, De Ruggero, Caronia ed altri, qualche mese fa decisero di ridare vita alla vecchia Associazione nazionale dei professori, sciolta dal fascismo nel 1926.

Essendo nel frattempo sorta un'altra associazione tra più giovani professori ed assistenti, per iniziativa del Ministro De Ruggero, la vecchia e la nuova Associazione si sono fuse e così rinasce la libera Associazione dei Professori Universitari (A.P.U.), che naturalmente resta incompleta finchè tutta l'Italia non sarà liberata e non si sarà avuta l'adesione di tutte le Università Italiane, che hanno già nelle zone liberate le loro sezioni.

È stato preparato uno schema di statuto.

Nomine universitarie.

In seguito alle proteste sollevate dalla nomina di 38 professori straordinari e uno ordinario nelle tre Università siciliane, da parte degli Alleati, il Ten. Col. T. V. Smith, della Sottocommissione per l'Educazione della A.C.C., in data 13 agosto

diresse una lettera al Ministero della Pubblica Istruzione, per spiegare l'operato della Sottocommissione stessa. Tra l'altro a Messina v'erano solo 13 professori su 30 titolari. Le nomine sono state fatte solo a straordinari e devono tutte essere confermate, salvo una per la cattedra di diritto comparato. Il rettore dell'Università di Messina, G. Martini, autorizzato, ha reso pubblica questa lettera.

Nell'Accademia dei Lincei.

In vista della ricostruzione dell'Accademia dei Lincei si è adunata per iniziativa del Commissario dell'Accademia prof. Rivera, e con l'approvazione del Ministro della Pubblica Istruzione, una Commissione dei più autorevoli accademici lincei, presieduta da Benedetto Croce. Sono stati prospettati e discussi i criteri di carattere generale della ricostruzione dell'Accademia.

Altra questione fondamentale trattata è stata quella della ricostituzione dei quadri accademici. Tutti i membri del Comitato hanno convenuto nel criterio generale che sia esaminata caso per caso la posizione di ognuno dei vecchi accademici lincei.

Tutte le deliberazioni riguardanti le questioni sopra esposte saranno concretate da una Commissione di otto accademici, nominati dal Ministro, che insieme col Commissario e sotto la presidenza di Benedetto Croce, presenterà al Governo le sue proposte per i provvedimenti da adottare.

NOTIZIE DIVERSE

La situazione sanitaria nell'Italia libera.

Il « Corriere di Roma » del 10 ottobre riferisce una serie di dati forniti dalla Sottocommissione sanitaria della Commissione alleata, a integrazione di altri già pubblicati.

La malaria è stata efficacemente combattuta. A titolo di esemplificazione, in provincia di Sassari durante l'agosto scorso sono stati denunziati 167 casi nuovi, contro 931 dello stesso mese nello scorso anno. È soltanto nella provincia di Littoria che si è prodotta una forte ripresa dell'endemia, poichè i tedeschi avevano proceduto alla distruzione « scientifica » delle opere di bonificazione; così al 31 agosto erano stati denunziati 20.479 casi, ma con un solo decesso; ora le paludi sono state nuovamente prosciugate. Di 8 tonnellate di chinino trovate alle Saline di Volterra, più di 4 sono state distribuite agli italiani e il restante agli alleati, che, a loro volta, hanno fornito in copia chinino e atebrina provenienti dagli Stati Uniti; l'ultimo invio di medicinali comprendeva 14.500 fialette di chinino.

Un'epidemia di tifoide prodottasi a Benevento è stata attribuita all'acqua potabile; si ebbero 172 casi in agosto, 85 a settembre. Anche a Napoli si sono avuti molti casi di tifoide; dopo iniziate le vaccinazioni, a settembre, i casi furono 178.

La tubercolosi è in incremento. A Roma, da 29,2 morti per 10.000 nel 1918, si era scesi a 12,7 nel 1939; si è poi andati a 19,63 nel 1943 ed a 24.23 nel 1944 fino ad agosto; questa malattia è aumentata nella maggior parte dei paesi colpiti dalla guerra.

La mortalità infantile a Roma durante i primi 8 mesi del 1944 risulta di 133,4 per 10.000 contro 119,1 nel 1918. Le condizioni possono considerarsi buone, ove si tenga conto che la città è stata invasa da profughi. In agosto la situazione è migliorata, con 148,7, contro 161,4 del corrispondente mese del 1918: è intervenuta, con probabilità, l'ingente quantitativo di latte in scatola importato dagli alleati e distribuito ai neonati.

L'alimentazione del popolo italiano.

Il Sottosegretario all'Agricoltura, prof. G. Bergami, titolare della cattedra di fisiologia all'Università di Napoli, in un documentato articolo comparso nel « Risorgimento liberale » del 12 ottobre mette in rilievo come la produzione alimentare italiana sia stata sempre insufficiente. Così la « Commission scientifique interallée du Ravitaillement », di cui faceva parte l'Italia, nel 1918 calcolò che solo 13/19 delle calorie necessarie all'alimentazione furono prodotte in Italia; il resto, cioè quasi il 30 %, dovettero essere importate. Le condizioni non sono ora dissimili; onde è indispensabile e urgente d'importare quanto necessita.

L'Ente distribuzione medicinali.

Si comunica che è stata conclusa la convenzione relativa alla costituzione dell'Ente centrale per la distribuzione dei medicinali che affluiscono in Italia a cura delle Autorità Alleate. L'Ente, formato da grossisti di prodotti farmaceutici, provvederà a curare il prelevamento della merce in arrivo nei porti di sbarco, il trasporto e quindi la distribuzione servendosi per tale funzione distributiva, della rete periferica dei grossisti provinciali che già vi provvedono attualmente. Secondo quanto si apprende presso i competenti organi ministeriali, l'Ente doveva iniziare la sua vita a termini della convenzione, il 1° ottobre ed entrare praticamente in attività nel più breve tempo possibile.

Arrivo di 600 tonnellate di medicinali.

È stato annunciato alla Sottocommissione sanitaria della Commissione Alleata di Controllo che sono arrivate nell'Italia liberata 600 tonnellate di medicinali destinati esclusivamente alla popolazione civile.

Sono compresi fra questi medicinali 775.000 unità di insulina, 3.172 Kg. di etere, 8.000.000 di tavolette di sulfamidici, 60.000 pacchetti di sulfamidici in polvere, 14.500 ampolle di chinino e milioni di tavolette di atebrina.

Consegnati immediatamente al Governo italiano, i medicinali saranno distribuiti in tutto il territorio dell'Italia liberata dal consorzio farmaceutico formato sotto gli auspici del Governo stesso.

L'A.C. mette in rilievo che l'uso del chinino e dell'atebrina provenienti dagli Stati Uniti ha impedito l'aumento dei casi di malaria dopo che i tedeschi allagarono deliberatamente 12.000 ettari di terreno delle bonifiche Pontine allo scopo di aumentare il pericolo della malaria per i civili italiani e per le truppe alleate. La pronta azione dell'A.C., del Governo Militare Alleato e dei servizi sanitari degli eserciti alleati hanno frustrato i piani tedeschi. La zona allagata è stata parzialmente prosciugata, e sono stati distribuiti i medicinali prima che si verificasse un serio aumento dei casi di malaria.

Nella Sardegna, una delle regioni più malariche del mondo, in seguito alle misure prese dall'A.C., il numero di casi di malaria è stato ridotto in misura notevolissima.

L'A.C. ha anche annunciato che laboratori biologici italiani, impiantati con l'assistenza degli Alleati, sono in condizione di far fronte al fabbisogno dell'Italia liberata in quanto ad antitossine, sieri e vaccini. I tre laboratori sono a Palermo, Napoli e Siena. Quello di Siena, che è il più recente, è anche il più grande dei tre.

Due tonnellate di medicinali in arrivo per la C.R.I.

La Principessa di Piemonte che durante la sua permanenza in Svizzera si è sempre prodigata in una intensa opera di assistenza a favore dei profughi italiani che attraverso la frontiera sfuggivano alle vessazioni nazi-fasciste, ha ora ottenuto, per suo personale interessamento, dalla Commissione mista di soccorso della Croce Rossa Internazionale, più di due tonnellate di medicinali in particolar modo di specialità, di cui attualmente l'Italia difetta.

Soccorsi della Croce Rossa Svizzera.

La Croce Rossa Svizzera va svolgendo una efficace opera di soccorso e di assistenza alle popolazioni italiane della zona di Domodossola e delle vallate vicine, che si trovano in uno stato di grave necessità per la mancanza di qualsiasi aiuto e risorsa locale.

La Croce Rossa Svizzera, che a mezzo di un suo Delegato sul posto ha rilevato i più urgenti bisogni di quelle popolazioni, ha già provveduto ad inviare tre vagoni di patate, un vagone di latte, formaggio, medicinali e vari indumenti personali e sta approntando ora nove vagoni di patate, diecimila chili di farina bianca, centomila porzioni di minestre, medicinali e merci varie. Si sta organizzando, inoltre, il ricovero in Svizzera dei bambini italiani di quelle località.

La Croce Rossa Italiana ha pregato il Delegato in Italia del Comitato Internazionale della Croce Rossa di farsi interprete presso la Consorella svizzera dei sentimenti di viva riconoscenza della popolazione italiana per questa attività di assistenza.

Scuole Convitto per infermiere professionali e per assistenti sanitari.

Le iscrizioni per l'ammissione alle Scuole-Convitto per Infermiere Professionali si ricevono fino al 15 novembre presso il Comitato Centrale Ufficio Infermiere Professionali e A.S.V. in via Sicilia 55. Si ricorda che le Infermiere Volontarie della C.R.I. hanno facoltà di essere ammesse al 2° anno di corso.

Le iscrizioni per la Scuola Assistenti Sanitarie Visitatrici si ricevono pure fino al 15 novembre. Il corso ha la durata di un anno scolastico e si frequenta *da esterne*. Per l'ammissione occorre presentare il diploma di infermiera professionale.

Corso femminile di cultura e assistenza sanitaria.

Per iniziativa della sezione romana del Partito Liberale Italiano è stato istituito un corso elementare di cultura e assistenza sanitaria completamente gratuito. Ad esso potranno partecipare indistintamente tutte le signore e signorine anche non appartenenti al P.L.I.

Il corso consterà di circa 40 lezioni che saranno tenute da valenti sanitari sia presso la sede della sezione sia presso istituti clinici. Il programma dettagliato potrà essere ritirato all'atto della iscrizione al corso da effettuarsi presso gli uffici della sezione romana del P.L.I., via Frattina, 89, piano III dalle ore 9,30 alle 13,30 di tutti i giorni esclusi i festivi.

Supplementi ai malati in Roma.

Per essere sottoposti a visita medica, non occorre essere forniti di apposito certificato e di apposito modulo. È sufficiente presentarsi negli uffici di piazza Vittorio 110, muniti di carta annonaria dei generi vari e di tessera d'identità personale.

Per richiedere la visita a domicilio o la concessione per malattie acute è sufficiente una dichiarazione del medico curante fatta su qualsiasi pezzo di carta, purchè la firma sia legalizzata. In tale certificato il medico deve attestare la diagnosi del degente e deve esplicitamente dichiarare che il paziente non può muoversi di casa.

La Centrale del Latte procede a distribuzioni di latte in polvere magro. La razione è assegnata ai bambini fino a tre anni come integrazione dei 100 grammi giornalieri di latte attualmente distribuito, ai ragazzi fino a 8 anni e ai vecchi. È previsto un prossimo miglioramento nel quantitativo di latte naturale.

Episodi professionali.

Il dott. Alfonso Giovenco, di 72 anni, era stato invitato, di notte, alle ore 21,30, da un tale a recarsi a visitarne la moglie. Il medico si trovava a letto febbricitante e non poteva uscire di casa. Il cliente, che non volle declinare il proprio nome nè dire di che si trattava, si rivolse alla Polizia, la quale potè constatare la verità di quanto sopra. Ciò non toglie che il cliente abbia protestato nell'« Italia Nuova » del 17 ottobre, con richiami alla borsa nera medica; ma il dott. Giovenco ha ristabilito la realtà dei fatti (ivi, 21 ottobre). Egli esercita da 40 anni con abnegazione ed umanità la professione senza che mai gli siano occorsi incidenti del genere.

Un po' dovunque.

Nell'Arcispedale di S. Spirito in Roma si è solennemente commemorato il centenario delle suore di Carità. Parlarono il commissario degli Ospedali Riuniti avv. Francesco Fancello, il dott. Alessandro Canezza, il sindaco principe Doria e monsig. Guidetti. La cerimonia è riferita ne « L'Osservatore Romano » del 2-3 ottobre.

Il 4 ottobre il Presidente degli Stati Uniti, Roosevelt, ha precisato i piani stabiliti per l'impiego dei rifornimenti concessi dagli Alleati allo scopo di contribuire alla ricostruzione dell'Italia; in conformità alla politica tracciata dal primo ministro britannico Churchill in una dichiarazione pubblicata il 26 settembre, sono state prese misure che comprendono il rifornimento di medicinali e di materiale sanitario. (« Tempo », 5 ott. 1944).

Nel « Risorgimento Liberale » del 20 ottobre si dànno notizie sui provvedimenti demografici adot-

tati in Germania: sterilizzazione chirurgica dei giovani dei due sessi, giudicati fisicamente inidonei, o di sentimenti contrari allo hitlerismo; uccisione dei bambini malsani, per mezzo dell'asfissia nelle « camere di Hitler »; educazione delle ragazze e delle giovani a farsi fecondare fuori del matrimonio; allenamento, fino dalla prima età, al fanatismo per Hitler.

Secondo « Radio Roma », Mussolini attraversa uno stato di depressione acuta. Egli sembra rassegnato al convincimento che il suo stato di salute non gli consentirà una lunga vita. Ha chiesto, insistentemente, un prete per confessarsi. I gerarchi che lo avvicinano sono preoccupati di tale situazione. Così l'« Union Jack », del 30 ottobre.

Nell'« Italia Nuova » del 7 e dell'8 ottobre si documentano le gravissime condizioni in cui vivono in Roma le allieve infermiere del Convitto annesso al Policlinico, nei riguardi delle deficienze alimentari e delle condizioni sanitarie che ne derivano; su di un centinaio di allieve, 10 risultano tubercolotiche, mentre esse non lo erano all'atto dell'ammissione (la quale è subordinata a visita medica). Si chiede un'inchiesta per accertamento della responsabilità.

Il direttore generale della Sanità pubblica, S. E. Solimena, aveva già distaccato un funzionario alla Scuola delle infermiere, con compiti ispettivi. In seguito ai fatti resi pubblici, ha deliberato di promuovere immediatamente una energica inchiesta.

Un articolo di A. Consiglio nell'« Italia Nuova » del 4 ottobre informa che, negli Ospedali e negli ambulatori di Napoli, sono in cura più di quattromila prostitute minorenni, molte delle quali bimbe intorno ai dieci anni. L'Arcivescovo di Napoli, Guido Gonella, ha elevato una indignata protesta in merito a tale mostruosità. Essa viene imputata specialmente alle autorità locali; non si osserva in altre parti dell'Italia.

Questo spaventoso fenomeno di degenerazione sociale è stato largamente usato, per illustrare le disperate condizioni in cui è caduta l'Italia e per invocare maggiori soccorsi e maggiore assistenza.

L'« Italia Libera » del 20 ottobre pubblica una intervista col rappresentante della Grecia nella Commissione consultiva per gli affari italiani, G. Exintaris, il quale illustra le tremende condizioni alimentari e sanitarie della Grecia: 400.000 persone sono morte d'inedia; si contano oltre due milioni di malarici, nell'impossibilità di curarsi, e un milione di tubercolotici; è assai diffusa la malattia degli edemi. I soccorsi sono stati del tutto inadeguati. Si attribuisce la situazione attuale principalmente all'iniziativa di guerra del fascismo. I tedeschi e i bulgari hanno, però, colpito il paese molto crudelmente, a differenza degli italiani.

Il celebre artista cinematografico Charlie Chaplin, protagonista e proprietario del film « Il Dittatore », ha generosamente concesso che il lavoro, fosse proiettato in prima visione assoluta al cinema Barberini di Roma, a beneficio della « Settimana della Croce Rossa ».

È deceduto testè, dopo breve malattia, il dott. comm. ERNESTO PELLEGRINI, direttore capo della Ripartizione Specialità medicinali presso la Direzione di Sanità pubblica. Nato il 1880, l'estinto aveva rapidamente percorso la carriera amministrativa presso il Ministero dell'Interno, da Sottoprefetto in importanti sedi, fino a vice-Prefetto. Dal 1938 occupava l'alta carica presso la Direzione di Sanità, nella quale aveva profuso tesori di modestia, di onestà e di capacità. A.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI Roma, 4 - 25 Novembre 1944 Num. 45-48

"IL POLICLINICO,,

PERIODICO DI MEDICINA CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA	L. 130	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica)	L. 200
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA	L. 85	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA	L. 85	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 16; della PRATICA L. 7.

I numeri, che vengono scrupolosamente spediti, se non reclamati entro un mese dalla loro pubblicazione, si rinviano soltanto a pagamento

L'importo dell'abbonamento, che può essere inviato con Vaglia Postale o Chéque Bancario, può anche essere versato, *senza tassa*, nel Conto Corrente Postale N. 1/5945 dell'editore L. Pozzi, Roma. Se dovuto riscuotere contro Tratta Postale dell'Amministrazione, questo comporta l'aumento di L. 6.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. C. FRUGONI
OSPEDALE MILITARE DEL CELIO IN ROMA
Direttore: Col. Med. Prof. G. GIACOBBE

Un segno pressorio di disidratazione, di essicosi iperazotemica.

FERDINANDO CORELLI
Aiuto di Clinica e Direttore
Centro Trasfusione Ospedale Militare
e dell'Emoteca Policlinico Umberto I - Roma

È a tutti nota l'importanza che il costituirsi di uno stato di disidratazione e di iperazotemia cosidetta cloropenica può avere sul decorso di varie forme morbose di ordine chirurgico e medico.

L'insorgenza di un simile stato, in soggetti operati, può avere importanza decisiva persino sulla vita del paziente, anche quando l'intervento chirurgico era stato brillantemente condotto e superato. Specie nei tempi scorsi, non pochi soggetti si sono perduti a causa di una misconosciuta iperazotemia cloropenica che oggi possiamo, con abbondanti somministrazioni di liquidi e con NaCl, con successo trattare.

È d'altra parte nota la necessità di rilevare precocemente questo stato prima che arrivi a gradi troppo avanzati, irreversibili.

Non mi consta che attualmente all'infuori del reperto ematochimico (iperazotemia e cloropenia, ematocrito, volume sanguigno ecc.), del reperto urinario (cloruropenia) oltre allo stato clinico di essicosi (lingua secca, pelle arida sollevabile in pieghe, sete intensa, agitazione, eventuale diarrea ecc.) vi siano dei sintomi pressori che possano deporre per la presenza di questo stato iperazotemico con essicosi. Avendo potuto rilevare un dato pressorio che può mettere su questa strada, credo opportuno riferirne tanto più che gli stati di disidratazione con o senza iperazotemia sono più frequenti di quanto non si creda.

Nei numerosi casi di shock o di fenomeni per lo più postoperatori che ho avuto campo di osservare e di trattare, in questi ultimi tempi all'Ospedale Militare del Celio, con trasfusioni di plasma, di siero e con larga idratazione, (1) (2) ho sempre seguito l'andamento della pressione arteriosa prima, durante e dopo la trasfusione e nel tempo successivo.

Il controllo della pressione arteriosa nello shock e nelle fasi susseguenti, ha importanza di primo ordine perchè ci può dare indici diagnostici e prognostici molto utili di shock corretto, di shock in atto o di shock ancora minacciante. L'abitudine di controllare costantemente ad ogni trasfusione, i valori pressori mi ha permesso appunto di fare le osservazioni che ora espongo sul comportamento della pressione arteriosa nell'iperazotemia cloropenica e nell'essicosi.

È ben noto che nello shock secondario, puro, non complicato, si ha pressione arteriosa massima e minima basse e ciò costituisce un dato diagnostico di valore, seppure non costantemente precoce (Blalock), oltre i caratteri del polso (tachicardia ecc.) e lo stato clinico.

Il limite dello shock si calcola sui 70 di pressione massima con pressione minima, che, seppure talora difficilmente delimitabile, abitualmente rimane bene distanziata dalla massima, di 30-40 e più mm. *donde nello shock la pressione differenziale è piuttosto ampia.*

In vari soggetti che ad un primo esame potevano sembrare in shock o che in precedenza lo avevano superato, ho ripetutamente osservato, non senza sorpresa, che la pressione arteriosa massima era piuttosto elevata, più di quanto dallo stato generale, dall'aspetto, dal polso, (che tuttavia era piuttosto « contratto »), si potesse dedurre.

In questi soggetti, (spesso operati addominali od ustionati) oltre alla *pressione massima piuttosto elevata*, si aveva *la pressione minima anche essa relativamente elevata, quindi la pressione differenziale risultava bassa, poco ampia.*

Ho voluto seguire questo carattere un po' atipico che ogni tanto andavo riscontrando e di cui non mi sapevo dare spiegazione. Come valori pressori si potevano per es. trovare 95/80, 125/110, 110/90 quindi una pressione differenziale di soli 15-20 o poco più, mm. di mercurio. Nella ricerca di una spiegazione, oltre a controllare la quantità dell'urina (oliguria), ho seguito particolarmente i valori dell'azotemia, sospettando l'esistenza di uno stato iperazotemico, possibile e non raro nelle condizioni suddette associate a disidratazione. L'azotemia infatti, in queste forme ha dato quasi costantemente cifre elevate, da 0,80 a 1,60 a 3,20 ‰. Si trattava di azotemie di tipo cloropenico, quindi con bassa cloruremia e cloruropenia urinaria. Che tale comportamento pressorio fosse in rapporto con uno stato di essicosi e di iperazotemia cloropenica, lo si potè dedurre non solo dalla presenza reale di iperazotemia, ma anche dal fatto che a mano a mano che, con terapia opportuna (sufficiente idratazione fino a tre-quattro e più litri al giorno, clorurazione ed eventuale plasma), i valori azotemici si riducevano, *si otteneva pure un aumento più o meno evidente della pressione massima ma specialmente un abbassamento della pressione minima*, quindi un notevole *aumento di ampiezza della pressione differenziale.*

Da questo dato, aumento di ampiezza della pressione differenziale, per lo più parallelo all'aumento della diuresi, si poteva anzi dedurre che l'azotemia stava diminuendo, che la disidratazione veniva compensata e che il malato stava migliorando.

Questo particolare comportamento pressorio si differenzia pertanto da quello che si osserva nello *shock che migliora, in esso aumentano per lo più parallellamente la pressione massima e la minima* per cui *la pressione differenziale si mantiene,* nella maggior parte dei casi, *a valori press'a poco uguali ai precedenti* e talora ancor più ampi. Questo comportamento si differenzia anche da quello dell'iperazotemia vera, renale, tipico nella glomerulonefrite cronica, in cui la pressione differenziale è ugualmente ampia. Anche nella glomerulonefrite acuta diffusa l'aumento della pressione arteriosa è per lo più completo, cioè aumenta la massima e la minima.

In alcuni rari casi tuttavia, l'aumento è incompleto o perchè l'aumento della pressione minima è maggiore di quello della massima o perchè aumenta esclusivamente la minima (cosidetta ipertensione dissociata, o decapitata o ipertensione diastolica). Ma in tali casi c'è il corteo di sintomi proprio della nefrite col reperto urinario ecc. Sarebbe tuttavia da vedere se in quest'ultima condizione

(1) F. CORELLI. *Peritonite diffusa e trasfusioni di plasma o siero.* Policlinico, Sez. Prat., n. 36, settembre 1944.

(2) F. CORELLI *Moderno trattamento dello shock.* In corso di stampa.

non ci possa essere, a spiegare questo particolare comportamento, anche una componente cloropenica con essicosi.

***

Si sa l'importanza che in medicina ed in chirurgia può avere la cosidetta *iperazotemia cloropenica*, che meglio si potrebbe chiamare *essicosi iperazotemica*. L'importanza è tale da consigliare di seguire regolarmente i valori azotemici dopo ogni intervento di una certa entità, addominale o toracico ecc., specie nei soggetti che perdono abbondanti quantità di liquidi o che liquidi non possono utilizzare.

Secondo quanto oggi si pensa (vedi Larizza, *Min. Med.*, n. 47, 493, 1940) l'iperazotemia cloropenica è in rapporto non tanto con il fattore « *cloropenia* » quanto prevalentemente con uno stato di *essicosi* che insorge per eccessiva, non compensata, perdita di liquidi, per le più varie cause prodottasi (diarrea, sudori, vomiti, perdita di liquidi attraverso fistole, ristagno gastrointestinale ecc.) o per mancata loro utilizzazione (stenosi pilorica ecc. e perdita in tal caso anche di Cl e di Na).

Tale stato di essicosi, più o meno evidente ed intensa, anche se spontaneamente reversibile, non è rara specie in quegli operati, o feriti ecc., che restano per vari giorni senza ingerire liquidi o ne ingeriscono in quantità insufficiente e quando non si provveda, ad una adatta somministrazione parenterale di essi.

I chirurghi hanno calcolato che per il solo atto operatorio si può arrivare a perdere complessivamente anche 1500-2000 cc. di liquidi che, se non sono compensati, vengono sottratti dai liquidi tissulari interstiziali per cui già dopo 12-24 ore dall'intervento, si può osservare, come spesso abbiamo visto, un aumento dell'azotemia.

Non è qui il luogo di ricordare la sintomatologia clinica dell'essicosi iperazotemica, dai gradi leggeri quasi inavvertiti e facilmente reversibili a quelli più gravi con depressione, stato similcomatoso, crisi di ansia, di fame d'aria, stati di inquietudine, di agitazione psicomotoria ecc. In tali condizioni esternamente prevale lo stato di essicosi, dovuto alla perdita di liquidi, con sete intensa, lingua secca, arida (lingua a spazzola), pelle più o meno secca anelastica ed oliguria con cloropenia assoluta. In un caso in fase postoperatoria oltre a ciò ho osservato anche febbre intermittente elevata (38-39), che cedette solo correggendo lo stato di essicosi. Questo complesso sintomatologico dell'essicosi iperazotemica può aggiungersi al quadro precedente, alla malattia fondamentale ed allo shock e complicarlo e confonderlo e talora essere responsabile, attraverso l'ispissatio sanguinis, anche di talune trombosi postoperatorie.

Come indice di essicosi il comportamento pressorio qui descritto può avere un certo valore, perchè può indurre in sospetto e quindi portare al controllo dei valori dell'azotemia oltre che dell'ematocrito ecc.

È un dato di facile rilievo che ognuno può fare al letto del malato. Se si tiene conto della gravità che talora quadri di essicosi iperazotemica possono assumere, facendo anche deviare la diagnosi o far sospettare complicazioni di altra natura ecc., il poter avere un indice facilmente rilevabile e relativamente frequente, come quello descritto, costituisce un dato utile per la diagnosi, per la prognosi e per la terapia.

Questo dato pressorio è stato osservato prevalentemente in soggetti chirurgici, per lo più in operati addominali o toracici. Sarà ora da vedere se esso compare anche negli stati di essicosi, di disidratazione di altra origine, per es. di ordine medico, ecc.

Dare una *spiegazione* di questo comportamento pressorio nell' essicosi iperazotemica non è facile. Una spiegazione si potrebbe trovare nello studio dei fattori che concorrono a dare lo shock e di quelli che danno l'iperazotemia da essicosi.

Nello shock secondario, ematogeno, sia esso postemorragico, postoperatorio, postraumatico, dopo ustioni, ecc., c'è ipotensione massima e minima per fuoruscita dall'albero circolatorio di massa colloidale sanguigna, di massa osmoticamente attiva, per plasmorrea, da aumento della permeabilità capillare o per lesioni meccaniche dei vasi in caso di shock postemorragico. Si ha quindi per lo più *ipoproteinemia* assoluta con albero circolatorio relativamente vuoto di massa colloidale e con pressione colloido osmotica ridotta. Il sistema capillare manterrebbe normale o di poco aumentata la propria attività contrattile, ad ogni modo la caduta della pressione arteriosa avverrebbe per lo più proporzionale per la pressione massima e per la minima anche se, come si sa, nello shock stesso è frequente un aumento dell'azotemia.

Nello stato iperazotemico da essicosi si ha per lo più perdita di liquidi non plasmasimili, prevalentemente acqua e sali, quindi, senza

plasmorrea e senza aumento della permeabilità capillare, onde iperproteinemia. In tal caso il sistema capillare, quasi a difesa e compenso, si verrebbe a contrarre sulla massa sanguigna ridotta ma iperproteica ed a pressione colloidoosmotica aumentata per cui relativo aumento della pressione arteriosa massima ed in modo particolare della pressione minima diastolica.

Ciò spiegherebbe anche il polso piuttosto « contratto » che si può notare in tale forma più che nello shock. Da discutere è anche una partecipazione renale.

Benchè l'iperazotemia cloropenica sia una forma extrarenale di iperazotemia, e quindi un diretto *influsso renale* sia poco probabile, tuttavia, anche per la concomitante oliguria, una componente renale (da ischemia, da minore flusso sanguigno attraverso i reni, in seguito alla ridotta massa totale a causa cioè dell'emoconcentrazione) nella genesi dello speciale comportamento pressorio descritto, si deve tenere in conto.

Si può considerare ad ogni modo che questo *sistema sia un segno di un organismo che si trova in stato di essicosi*, sia essa dovuta a perdita di sola acqua e sali (disidratazione semplice) quanto associata a perdita di plasma (disidratazione e shock).

Con la somministrazione orale o parenterale di larghe quantità di liquidi, di Na, ed eventuale plasma, tale segno regredisce, si ha cioè un notevole aumento della pressione differenziale con abbassamento della minima ed aumento della massima.

RIASSUNTO

È descritto un segno pressorio che si può osservare negli stati di disidratazione, nella cosidetta iperazotemia cloropenica meglio definibile come essicosi iperazotemica.

Esso consiste nella presenza di una *pressione arteriosa massima piuttosto alta*, in rapporto allo stato generale di soggetti per lo più in condizioni relativamente gravi, ma specialmente di una *pressione minima relativamente elevata*, per cui i due valori pressori sono vicini, si ha cioè una *pressione differenziale piccola*, (circa 15-25 mm. di mercurio).

Primo segno dell'efficacia del trattamento e della diminuzione dei valori azotemici, è l'aumento di ampiezza della pressione differenziale, per aumento della pressione massima, ed in modo particolare per abbassamento della pressione minima.

Questo comportamento è diverso di quello che si osserva nello shock puro (per es. nello shock postemorragico) in cui si ha abbassamento della pressione massima e minima in proporzione, quindi la pressione differenziale rimane relativamente ampia ed in cui col miglioramento, la pressione massima e minima aumentano ambedue in proporzione.

Accanto agli altri segni clinici ed ematochimici di disidratazione, di essicosi iperazotemica, il segno pressorio descritto, relativamente frequente, per il suo semplice e facile rilievo, può assumere valore diagnostico di rapido orientamento e valore prognostico perchè la riduzione e scomparsa di esso, depone per la diminuzione dei valori azotemici, per la correzione dello stato di disidratazione e quindi per il miglioramento del malato.

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE
E TERAPIA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: prof. CESARE FRUGONI

Artropatia scapolo-omerale nel gozzo esoftalmico.

(Artropatia simpatica).

PIETRO STEFANUTTI.

STORIA CLINICA

T. T., di anni 53 da Roma; coniugata.

Anamnesi famigliare. Una zia della paziente ha avuto ipertiroidismo e gozzo. Nessun altro famigliare ha avuto malattie degne di nota ed in particolare interessanti la tiroide.

Anamnesi fisiologica. Mestrui regolari dai 14 ai 45 anni; menopausa senza disturbi.

Sposata a 21 anni con uomo sano, ha avuto 6 gravidanze di cui una gemellare. Un figlio è morto a 2 anni di malattia imprecisata, un altro a 15 anni di tifo. Gli altri sono vivi e sani. Una figlia ha lieve ipertrofia diffusa della tiroide senza disfunzione tiroidea.

Anamnesi patologica remota. Scarlattina a 4 anni di età. Durante la quarta gravidanza ha avuto albuminuria gravidica; in seguito, fino alla attuale, nessuna malattia degna di nota.

Malattia attuale. Ha sempre avuto il collo un po' grosso; da 10-15 anni la circonferenza del collo è andata aumentando progressivamente. La paziente non precisa chiaramente quando — sempre dopo l'inizio di aumento di volume del collo — si sono resi manifesti gli altri sintomi e cioè aumento dell'eccitabilità, cambiamento dell'umore, nervosismo, palpitazione cardiaca: questi sintomi erano però evidenti sette-otto anni fa.

Fin dall'inizio l'aumento di volume della tiroide ha interessato prevalentemente il lobo destro.

Da circa sette anni ha cominciato ad avvertire dolori reumatoidi a tutti due gli arti superiori sia alla spalla che al gomito ed alle piccole arti-

colazioni del polso e delle mani. Da due anni a questa parte si è instaurato dolore progressivamente sempre più intenso, continuo, ad esacerbazione notturna, alla articolazione scapolo-omerale destra, irradiato, talora, anche al gomito ed alla mano. La paziente riferisce specialmente al dolore la progressiva limitazione dei movimenti attivi e passivi della articolazione scapoloomerale destra, con particolare compromissione dei movimenti di elevazione, di abduzione, rotazione e proiezione del braccio in dietro. A detta della paziente l'arto superiore destro avrebbe perso di forza in tutti i suoi segmenti.

Esame obbiettivo. Normotipo in condizioni generali scadenti. Cute arida ad eccezione delle regioni ascellari, dove si ha abbondante sudorazione.

Aumento di volume della tiroide quasi elettivamente a carico del lobo destro: gozzo di consistenza parenchimatosa delle dimensioni di un uovo di gallina, privo di aderenze con i tessuti circostanti; in corrispondenza del gozzo non si apprezzano battiti nè soffi.

Modico esoftalmo bilaterale; occhio lucido e brillante. Marañon, Graefe, Stellwag: positivi.

Apparato respiratorio: nulla di anormale.

Apparato circolatorio: lieve aumento del diametro trasverso, punta al quinto spazio, un cm. fuori della emiclaveare sinistra, fascio vascolare sopracardiaco normale. Azione cardiaca leggermente concitata (95-100 per m'). Non rumori cardiaci anormali tranne un rinforzo del secondo tono sul focolaio dell'aorta.

Press. art. all'omerale 90/180 (Riva-Rocci). Polso periferico frequente, celere, ritmico.

Addome: nulla da rilevare.

Arti: notevole tremore a scosse fini e frequenti delle dita della mano a braccia protese ed a dita divaricate.

Sistema nervoso: accentuazione di tutti i riflessi osteotendinei e periostei.

Spalla destra: il moncone della spalla è leggermente addotto e ruotato in dietro ed in fuori nonchè leggermente più sollevato del sinistro. Modica ipotrofia del trapezio e, più accentuata, del deltoide. Spontaneamente la malata non esegue quasi alcun movimento attivo che comporti reciproco spostamento dei capi articolari scapoloomerali. Non si riescono ad eseguire passivamente movimenti di abduzione, nè di rotazione all'esterno nè di sollevamento del braccio destro. Si provoca dolore intenso con la palpazione della interlinea articolare scapoloomerale destra e della testa omerale. Non si provoca dolore colla palpazione delle masse muscolari. La palpazione delle radici del plesso cervicale al collo e lungo il margine del trapezio riesce a destra leggermente dolorosa. Nulla si nota a carico del gomito nè della mano sia per quanto riguarda i tegumenti che i tessuti ed organi sottostanti.

Esami collaterali. Esame emocromocitometrico ed istologico del sangue: Hb. 45, G. R. 4.840.000, V. G. 0,98, G. B. 8.000; Neutr. 64 %; Bas. 0 %; Eos. 2 %; Mon. 4 %; Linf. 30 %; Serie rossa normale; Esame delle urine: normale; Azotemia: gr. 0,38 ‰; Glicemia: gr. 1,02 ‰; Uricoemia: mmg. 7 %; Calcemia: mmg. 12,6 % cc. di siero; Velocità di sedimentazione delle emazie: dopo 1 ora mm. 3; dopo 2 ore mm. 11; dopo 24 ore mm. 65; I. K. = 4,25 (normale 12); Elettrocardiogramma: normale; Metabolismo basale: + 33 %.

Esame ginecologico. Involuzione senile dei genitali interni ed esterni, senza note patologiche.

Esame otorinolaringoiatrico. Esiti di otite media purulenta cronica bilaterale con residuale cofosi da connettivazione dell'orecchio medio. Rinofaringite catarrale semplice; nulla di particolarmente rimarcabile a tonsille e laringe.

Esame oculistico. A destra stenosi delle vie lagrimali. Qualche opacità iniziale della lente ed un vizio di refrazione di entrambi gli occhi. Il fondo è normale.

Esame radiologico. Decalcificazione notevole di tutte le ossa che compongono l'articolazione della spalla destra. Nulla si rileva a carico della articolazione scapoloomerale sinistra.

Esame elettrodiagnostico. Nessuna deviazione dalla norma per quanto riguarda il plesso cervicale a sinistra ed a destra.

Riassumendo: nel nostro caso si tratta di una donna con note famigliari di disfunzione tiroidea (una zia affetta da distiroidismo ed una figlia portatrice di una modica ipertrofia tiroidea) che dopo il manifestarsi di una malattia di Flajani Basedow ha presentato una sindrome dolorosa scapolo-omerale destra con progressiva limitazione dei movimenti e con decalcificazione dei capi ossei articolari.

In una breve diagnosi differenziale possono venir eliminate le periartriti cronicizzate o croniche e le artrosi comuni, tanto per l'assenza dei dati anamnestici quanto per l'obiettività limitata al solo dolore e all'ipotrofia senza segno alcuno clinico nè radiologico di lesioni articolari ed extra-articolari. Nei riguardi di un possibile « focus » responsabile vi è unicamente un'otite nell'infanzia senza segni di attività da allora e con apiressia controllata, leucocità e velocità di sedimentazione normale.

Un dato di particolare rilievo sta nella inefficacia assoluta di tutte le cure medicamentose e fisiche. In corso di morbo di Flajani-Basedow, così come per altre disendocrinie (artrite ovaropriva di Mense, periartrite destruente di Umber), sono note poliartriti croniche deformanti o anchilopoietiche endocrinopatiche: la negatività clinica e radiologica di alterazioni deformanti ed anchilosanti dei capi articolari ne permette l'esclusione.

Ci crediamo perciò autorizzati a concludere per una sindrome dolorosa scapolo-omerale non infiammatoria con modica decalcificazione ossea in soggetto con gozzo esoftalmico con rapporti di tempo, evoluzione e verosimilmente causali.

DISCUSSIONE

L'osservazione riferita presenta i caratteri della sindrome scapolo-omerale individuata

da non molti anni in pazienti affetti da morbo di Flajani-Basedow. Un contributo alla sua conoscenza è stato portato dalla scuola di Frugoni per opera di Marconi, che ha avuto il merito di averla studiata per primo, e di Rastelli.

La sindrome consiste in una artropatia scapolo-omerale dolorosa mono o bilaterale che insorge isolatamente, senza compromissione cioè di altre articolazioni, in malati con gozzo esoftalmico insieme o dopo l'instaurarsi del distiroidismo e con decorso parallelo ad esso. La malattia porta spesso ad ipotrofia di grado più o meno rilevante dei muscoli della spalla ed in taluni casi si possono mettere in evidenza radiologicamente segni lievi di decalcificazione ossea diffusa o lacunare dei capi articolari. Si può giungere all'anchilosi fibrosa, o aversi invece la guarigione, dopo tiroidectomia, unica terapia utile.

Marconi l'ha riscontrata in 16 pazienti su 500 casi di morbo di Flajani-Basedow (3 % circa), in maggioranza donne dai 40 ai 50 anni, ne vide l'eventuale esito lontano in stabile contrattura, e la possibile scomparsa dopo tiroidectomia; in altri casi invece osservò il comparire della sindrome dolorosa proprio dopo l'intervento operatorio.

Rastelli ha descritto un caso con asma bronchiale nel paziente e negli ascendenti, ed in cui la sindrome dolorosa ebbe una recrudescenza in coincidenza con una ripresa della malattia bronchiale.

Mentre Marconi tenta una interpretazione patogenetica prendendo in considerazione le infezioni di tipo focale presenti in quasi tutti i suoi malati ma basandosi prevalentemente sulla tireotossicosi, Rastelli, sulla scorta del proprio caso, oltre ai fattori tireotossico e focale pensa ad una componente allergica.

All'estero, il Duncan ha descritto casi anch'essi esclusivamente scapolo-omerali direttamente legati per insorgenza e decorso alla presenza del gozzo esoftalmico; in un caso di Viersina si ebbe miglioramento subito dopo tiroidectomia subtotale.

Le vedute patogenetiche degli autori stranieri ed italiani vertono dunque principalmente sul fattore generico tireotossico.

Questo lavoro non ha il solo scopo di una segnalazione casistica ma si propone appunto di indagare se vi è o meno la possibilità di prospettare altre vedute patogenetiche. In questo senso è necessario sottolineare la strana suggestiva analogia che esiste fra la sindrome descritta ed un'altra compromissione scapolo-omerale osservata in malati di angina pectoris. La assenza di segnalazione di quest'ultima sindrome, nei giornali italiani, e la necessità di conoscerla per giudicare dell'opportunità di un confronto mi rende necessario una sia pur breve illustrazione.

Segnalata da Lian nel 1931, studiata da Edeiken e Wolferth nel 1936 e da Boas e coll. nel 1937, la sindrome fu bene inquadrata e studiata dal lato patogenetico nel 1940 da van Bogaert e Tombeur, che misero anche per primi in evidenza un dato obbiettivo radiologico: una osteoporosi lacunare della testa dell'omero.

Dal lato clinico nei soggetti sofferenti di angina di petto molto dolorosa, siano le crisi molto frequenti e molto intense, siano esse molto prolungate, si osserva con tale frequenza da fermare l'attenzione dell'osservatore, uno stato di indolenzimento spontaneo, quasi continuo, a rinforzo notturno, dell'articolazione scapolo-omerale, generalmente dal lato verso il quale si irradia il dolore anginoso. Il dolore si accompagna con una certa limitazione dei movimenti attivi e passivi del braccio sulla spalla, come pure con alterazioni trofiche a livello ed intorno all'articolazione colpita. La compressione dei nervi del plesso brachiale alle sue origini apparenti al collo e nella fossa sopraclavicolare è dolorosa.

La somiglianza di questa sintomatologia con quella della sindrome dolorosa in malati di morbo di Flajani-Basedow è completata dalle altre analogie: ipotrofia dei muscoli del cingolo scapolare, assenza di scroscio articolare o periarticolare, dolenzia al pigiamento sulla testa omerale, assenza di alterazioni di forma dei capi articolari all'indagine radiografica, che mette invece in evidenza, nella maggior parte dei casi, con tecnica appropriata, una decalcificazione ossea diffusa o lacunare della epifisi superiore dell'omero. Questo dato obbiettivo di grande importanza, e che va ricercato paragonando i radiogrammi delle due articolazioni della spalla, era presente nella mia malata ed in tre delle malate di Marconi. Nella mia paziente e nelle osservazioni XII e XIII di Marconi vi era una decalcificazione diffusa, nell'osservazione XV di Marconi si aveva invece un aspetto lacunare con aree di varie dimensioni, più evidenti in corrispondenza del trochite e della metà superiore del bordo glenoideo della scapola, ma che si estendevano ai capi ossei sia dell'omero che della scapola. Questo secondo aspetto lacunare è quello più frequentemente riscontrato da van Bogaert e Tombeur.

Siamo perciò in presenza di una stessa sin-

drome di atrofia scapolo-omerale dolorosa bene individualizzata dal lato clinico e radiologico e nettamente distinta dalle comuni artriti e periartriti descritta in due malattie che non hanno il benchè minimo carattere in comune nè clinico nè eziopatogenetico nè anatomopatologico. Questo rilievo spinge di per sè a ricercare un qualche elemento patogenetico presente in entrambe le malattie. La tossicosi tiroidea non ci sembra sufficente a spiegare la genesi dell'artropatia scapolo-omerale per due ragioni fondamentali:

a) essa agisce su tutto il sistema osseo (così infatti nei casi clinici di Askanazj e Rutishauer in cui si avevano lesioni osteomalaciche diffuse — e così pure nella sindrome osteomalacica ottenuta sperimentalmente con iniezioni di tirosina, dagli stessi autori —). Mentre nel nostro caso le lesioni sono strettamente circoscritte ad un unico territorio, corrispondente con grande frequenza al lato in cui il gozzo esoftalmico si sviluppa.

b) il fatto essenziale: il dolore, non si può spiegare con la tireotossicosi.

D'altro canto, nel caso della sindrome scapolo-omerale negli anginosi non può certo venire invocata una tireotossicosi, di cui nei casi finora descritti, non vi era nessun segno.

La ricerca di un comune fattore infettivo su base focale o di un comune substrato allergico appare a prima vista fatica inutile, anche perchè, e bisogna sempre tenerlo presente, sia nel nostro caso che in quello di anginosi con artropatia scapolo-omerale l'articolazione colpita è sempre la stessa fra tutte le articolazioni dell'organismo e cioè l'articolazione della spalla, e per giunta quasi sempre da un solo lato che è quello della estrinsecazione del gozzo o della propagazione del dolore nell'angor; solo nei casi con dolore irradiato bilateralmente, van Bogaert e Tombeur hanno ossevato una compromissione delle due spalle.

Ciè premesso possiamo fare alcune considerazioni:

a) il fattore *eminentemente localistico* nelle due malattie finora note quali provocatrici della sindrome in discussione;

b) le due malattie hanno sede in territori anatomici contigui nella metà superiore del torace;

c) in entrambi i casi di sindrome dolorosa scapolo-omerale si possono avere fenomeni trofici non spiegabili con il semplice non uso dell'articolazione colpita.

I due ordini di fenomeni dolorosi e distrofici ci orientano automaticamente verso il campo delle alterazioni nerveo-vascolari. Per bene intenderle è necessario richiamare le nozioni sulla innervazione spinale e simpatica e sulla vascolarizzazione del territorio che ci interessa.

La faccia anteriore della spalla riceve i suoi nervi dal ramo sopraacromiale del plesso cervicale (C4), la faccia posteriore nella parte superiore è innervata anch'essa dal suddetto ramo sopraacromiale, la parte media e la parte inferiore sono sotto le dipendenze di ramoscelli dell'ascellare (C5-C6-C7-C8).

Il ramo sopraacromiale del plesso cervicale ha una anastomosi simpatica sia col ganglio cervicale superiore che col ganglio cervicale medio o ganglio tiroideo.

Nella sindrome di cui noi ci occupiamo i seguenti muscoli sono interessati:

Muscolo trapezio [innervato dal nervo del trapezio (C3-C4)];

Muscolo sopraspinato [innervato dal nervo soprascapolare (C5)];

Muscolo sottospinato [innervato dal nervo soprascapolare (C5)];

Muscolo deltoide [innervato dal nervo ascellare (C5-C6)];

Muscolo piccolo rotondo innervato dal nervo del piccolo rotondo, ramo dell'ascellare (C5-C6).

Il muscolo trapezio eleva la spalla; il sovraspinato ed il deltoide elevano il braccio; il sottospinato ed il piccolo rotondo ruotano il braccio all'esterno. Di questi muscoli il trapezio è nella sindrome da noi studiata pochissimo compromesso, talora affatto, osservandosi in generale difetti di funzione dei sovra e sottospinati ,del deltoide e del piccolo rotondo; fra questi ultimi quattro muscoli esiste inoltre una relazione comune essendo tutti e quattro tributari per la nutrizione dell'arteria circonflessa che irriga anche la capsula articolare ed invia branche terminali nella testa dell'omero e nella grande tuberosità.

Mentre la sensibilità cutanea della spalla verrebbe dunque assicurata da fibre provenienti dalla C4 e dalle C5 e C6, la motilità della spalla, per quanto riguarda i deficit funzionali della sindrome di cui ci occupiamo, dipende per la massima parte dalle C5 e C6.

Fra le connessioni dei nervi cervicali col simpatico cervicale vanno citate specialmente le seguenti: il ganglio cervicale medio è unito mediante due o tre ramoscelli comunicanti ai rami anteriori di C5 e C6 mentre dal ganglio cervicale medio stesso partono rami efferenti i quali si dirigono medialmente e sono distinti in rami tiroidei, cardiaci ed anastomotici. Que-

sti ultimi si gettano nel nervo ricorrente, ramo del vago, con cui hanno comune la distribuzione. I rami tiroidei si dispongono a plesso attorno all'arteria tiroidea inferiore e l'accompagnano nello spessore del corpo tiroideo. I rami cardiaci, per lo più molteplici alla loro origine, si uniscono tosto in un unico ramo il nervo cardiaco medio, che va alla base del cuore.

Il ganglio cervicale inferiore oltre a ricevere due ramoscelli comunicanti dai due ultimi nervi cervicali è unito al quarto, quinto, sesto e talora anche al settimo nervo cervicale con un ramo speciale che costituisce per il ganglio cervicale inferiore una vera radice, radice che è una serie di rami comunicanti fusi insieme. Dai nervi cervicali suddetti, essi vanno al ganglio, e di là al cuore (nervi acceleratori).

Da questi brevi cenni risulta con evidente chiarezza che stretti legami esistono fra i nervi simpatici della tiroide e del cuore ed i nervi cervicali (quarto, quinto, sesto, settimo), che come abbiamo visto formano i nervi (del m. trapezio), ascellare, sovrascapolare, ed il ramo savraacromiale cervicale.

Merita un cenno particolare l'innervazione intrinseca della tiroide. I filuzzi nervosi destinati alla tiroide che provengono principalmente dal ganglio cervicale medio, costituiscono i plessi tiroideo superiore e inferiore e penetrano nella ghiandola coi vari rami delle arterie tiroidee superiore e sovrattutto inferiore. Giunti nello spessore della ghiandola i filuzzi nervosi tiroidei in parte decorrono coi vasi (nervi vascolari) altri invece vanno fino alle vescicole o follicoli e sono i nervi ghiandolari. I nervi ghiandolari o secretori, formano attorno alle vescicole tiroidee ricchi plessi, molto complicati, dai quali partono delle fibrille terminali che terminano, secondo Anderson, sulla faccia esterna o basale delle cellule ghiandolari con una estremità rigonfia a bottone.

Riguardo al cuore ed alla sua innervazione simpatica, secondo Danielopulo, si devono distinguere come collettori del plesso cardio-aortico due gruppi di filuzzi sensitivi centripeti. Il primo e più importante segue il decorso del nervo cardiaco inferiore e traversato il ganglio stellato si divide in quattro fascetti che raggiungono le radici spinali posteriori dalla quarta dorsale alla quinta cervicale. Il secondo gruppo attraverso i nervi cardiaci medio e superiore, il vago e le sue anastomosi colla catena simpatica cervicale ed il ganglio cervicale superiore, raggiunge il midollo spinale attraverso le radici cervicali posteriori dalla C5 alla C1.

Viene così raggiunto il midollo cervicale e la parte più alta del midollo dorsale. Da questa sezione del sistema nervoso centrale partono le fibre efferenti che ho precedentemente ricordate, le quali raggiungono la 4ª, 5ª e 6ª radice cervicale.

Ora, stimoli sensitivi simpatici che partano tanto dal distretto della tiroide che da quello del cuore avranno possibilità di una risposta simpatica attraverso l'arco diastaltico simpatico nella zona innervata dalle radici spinali C4-C5-C6.

L'esperimento operativo sull'uomo ha dimostrato che dolori alla spalla ed alla scapola si possono suscitare se viene stimolato il ganglio stellato (Leriche, Reid, Hesse) come pure in seguito ad interventi sul simpatico cervicale possono seguire ipotonia ed atrofia muscolare dei muscoli dell'arto superiore (Jonnesco).

Amiotrofie periscapolari analoghe si possono osservare in clinica per spondiliti della quarta e quinta vertebra cervicale [compressione delle radici C4 e C5 all'uscita dai forami di coniugazione (Leri) e conseguente compromissione delle fibre trofiche dei N.N. comunicanti].

Se si stimola il ganglio stellato, pallore ed ipotermia compaiono in modo molto evidente a carico dell'arto superiore corrispondente (Bruening) mentre la simpatectomia provoca vasodilatazione (Pieri).

Quanto ho finora esposto si riassume in questi termini:

a) sia la tiroide che il cuore corrispondono in via simpatica col midollo spinale attraverso le radici spinali cervicali quarta quinta e sesta;

b) nel distretto di innervazione spinale sensistiva e motoria delle radici cervicali quarta, quinta e sesta si manifestano i sintomi della sindrome dolorosa della spalla associata al morbo di Flajani-Basedow ed all'angina di petto;

c) le manifestazioni cliniche osservate in questa sindrome sono parzialmente riproducibili con interventi sul simpatico cervicale od osservabili in caso di lesioni patologiche del simpatico cervicale. Ne viene di conseguenza che *la sindrome dolorosa della spalla tanto nel Flajani-Basedow che nell'angor pectoris può benissimo essere causata da uno stato irritativo del simpatico cervicale.*

A questo stato irritativo, attraverso fenomeni di spasmo prolungato della arteria circonflessa e dei suoi rami nutritivi dell'osso, può

benissimo ascriversi l'atrofia ossea messa talora in evidenza e presente anche nel mio caso, nonchè l'atrofia delle masse muscolari, che, come si è visto, può essere strettamente delimitata ad un solo od a pochi muscoli bene individuati, nonchè le alterazioni trofiche della pelle e degli annessi cutanei dell'arto colpito.

Restano sempre oscure le ragioni profonde ed essenziali della sofferenza del simpatico. Se ci si dovesse basare sull'azione svolta dal dolore per spiegare l'irritazione del simpatico cervicale, avremmo una giustificazione che se anche valesse per l'angina di petto non troverebbe assolutamente applicazione nel gozzo esoftalmico. Nell'angina pectoris stessa però si è osservata dissociazione fra intensità, durata, persistenza delle crisi anginose ed epoca di insorgenza, intensità ed evoluzione della artropatia scapolo-omerale (van Bogaert e Tombeur).

Un fatto molto interessante è inoltre da rilevare nel lavoro di van Bogaert e Tombeur, di cui riporto integralmente il seguente passaggio: « l'artropatia scapolare si manifestò in tutti i casi riportati in cardiopatie arteriose e fra queste in sclerosi coronariche che avevano presentato in un tempo più o meno ravvicinato dolori anginosi estremamente penosi e ripetuti. In qualcuno l'esacerbazione del dolore anginoso corrispondeva con l'instaurarsi di un infarto miocardico (7 casi su 14), negli altri non ci fu possibile determinare la causa immediata.

I 14 casi di Edeiken e Wolferth si riferiscono a degli infarti del miocardio e lo stesso per 4 dei 7 casi di Boas. Esiste dunque secondo questi autori un parallelismo fra infarto e sindrome scapolo-omerale. L'accertamento di un infarto del miocardio ci da la sicurezza della presenza nel cuore di fenomeni istologici reattivi a livello della zona infarcita e necrosata.

Se ci riportiamo ora al gozzo esoftalmico (si noti che la sindrome scapolo-omerale non è stata finora segnalata nei gozzi senza ipertiroidismo!) possiamo trovare pure qualcosa di rilevare a carico dell'organo primitivamente malato e cioè della tiroide.

Anche quando il gozzo assume l'aspetto esterno di un organo semplicemente aumentato di volume sì da dare l'impressione di una semplice iperplasia, è noto che profonde alterazioni istologiche sono evidenti tanto che si parla generalmente di una *disiperplasia* anzichè di una iperplasia. Le vescicole sono infatti più piccole e numerose, tappezzate da epitelio alto e cilindrico, meno intensamente cromofilo che normalmente. A causa dell'intensa proliferazione dell'epitelio si formano anche speroni e polipi, che sporgono nell'interno delle vescicole. Esistono anche speciali isolotti di cellule a protoplasma intensamente acidofilo, normalmente assenti (Condorelli in *Tratt. Med. Interna* di Ceconi).

Già questi fatti anatomici — senza entrare in merito a quanto sulla ricca innervazione simpatica della ghiandola possa direttamente agire l'atipico increto — ci possono dar ragione dell'insorgere di fenomeni irritativi simpatici. Ed ancora più questa stimolazione del simpatico ci appare possibile quando coesistano fatti infiammatori sia nell'interno che alla periferia della ghiandola.

A convalidare questa supposizione, della origine localistica della reazione simpatica, ci sembra valga anche il fatto che la sindrome — come nel nostro caso — è stata prevalentemente osservata da quel lato nel quale si aveva uno sviluppo più accentuato del gozzo.

Solo con la supposizione di un'irritazione simpatica dovuta alla vicinanza di un focolaio infiammatorio (aderenze pre e post-operatorie?) si potrebbe del resto spiegare l'insorgenza apparentemente paradossa di una sindrome dolorosa scapolo-omerale *dopo* tiroidectomia (Marconi).

In *conclusione* è molto probabile che fenomeni infiammatori, probabilmente asettici, dovuti alla vicinanza di territori a metabolismo tumultuosamente e profondamente alterato si diffondano sia nell'angina di petto (infarto) che nel gozzo esoftalmico al plesso simpatico endo e periviscerale e da qui alla catena simpatica da cui tali territori dipendono. Da ciò lo stimolo irritativo sulle cellule ganglionari simpatiche endomidollari e la risposta patologica nel territorio periferico dipendente: territori che per quanto riguarda le radici nervose spinali cervicali sono quelli della C4-C5-C6 che innervano l'articolazione della spalla.

Analoga spiegazione potranno probabilmente trovare altre sindromi dolorose articolari ed extra-articolari oltre a quella descritta, nelle quali il primum movens stia a livello di un viscere ammalato e di per se stesso non sempre sede di fenomeni dolorosi.

Non solo per la compromissione del sistema nervoso simpatico ma per il fatto di esserne causalmente legate, tali artropatie potrebbero denominarsi col nuovo termine di *artropatie simpatiche*. Questa denominazione esprimerebbe anche la dipendenza patologica dell'artropatia con il viscere primitivamente ammalato.

*

RIASSUNTO.

L'autore illustrando un caso di gozzo esoftalmico con concomitanza di sindrome dolorosa dell'articolazione scapolo-omerale, raffronta questa stessa sindrome ad altra analoga descritta nell'angina di petto.

Spiega la sindrome dolorosa come la conseguenza di uno stato irritativo del simpatico cervicale da cui tali territori dipendono.

BIBLIOGRAFIA

CECONI. *Medicina Interna*, UTET, 1932
DANIELOPULO. Cit. da PIERI.
DUNCAN. J.A.M.A., 99, 1239, 1932.
MARCONI. Policlinico, Sez. Medica, 1940.
PIERI. *Fisiopatologia del simpatico nell'uomo*. Pozzi, ed., 1936.
RASTELLI. Policlinico, Sez. Prat., 1943.
VAN BOGAERT e TOMBEUR. Cardiologica, 3-4, 121, 1940.
VIERSMA. Zeitsch. f. kli., Med., 130, 660, 1936.
TESTUT. *Trattato di Anatomia descrittiva*. VI, pag. 283 e segg.

OSSERVAZIONI CLINICHE

ISTITUTO DI RADIOLOGIA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. E. MILANI

Il significato delle forme di Gumprecht nel trattamento roentgenterapico della linfoadenosi leucemica cronica.

per il dott. PIERLUIGI BARBIERI
assistente v. dell'Istituto

Sotto il nome di « ombre o zolle di Gumprecht » vengono classificate dagli AA. tedeschi alcuni elementi, che si trovano talora in gran numero negli strisci di sangue periferico di talune emopatie e che sono considerati dei leucociti degenerati. Nella grande maggioranza dei casi e nelle più alte percentuali esse si rinvengono nelle leucemie linfatiche.

In Francia sono state descritte come « plaques reticulèes »; in Italia vengono spesso chiamate anche « nuclei liberi » o « residui nucleari », termini tuttavia non appropriati, perchè, mentre mettono in rilievo solo l'assenza del protoplasma o la sua mancata colorabilità, non tengono in giusto conto quelle alterazioni nucleari, che contribuiscono in parte a dare un particolare aspetto a queste forme.

Naturalmente già i primi AA. che considerarono queste forme, si posero il problema se le « ombre di Gumprecht » rappresentassero un elemento presente come tale nel sangue circolante e quindi una degenerazione in vivo di leucociti, o se risultassero un semplice artefatto della tecnica dello striscio. Gumprecht, il primo che nel 1896 notò la comparsa di tali forme degenerative in gravi emopatie, ammise che tale degenerazione avvenisse in circolo e tentò anche di dare una dimostrazione del suo asserto: comprimendo una goccia di sangue tra due vetrini con un peso di 5 Kg. per 10 secondi non riuscì ad ottenere delle « ombre nucleari »; ne concluse che le alterazioni non sono imputabili al trauma.

Secondo questo A. la presenza di forme di Gumprecht nel sangue leucemico circolante sarebbe legata a processi di estesa distruzione leucocitaria, quale fenomeno di compenso alla sopraproduzione leucemica.

La degenerazione leucocitaria avverrebbe con il meccanismo della ipocromatosi.

Il primo studio sarebbe rappresentato da una minore colorabilità del nucleo.

In un secondo tempo alla ipocromatosi si aggiunge un cedimento della membrana nucleare e la sostanza interna del nucleo è come rigonfiata, sporgendo quà e là oltre il contorno nucleare, cui dà un aspetto bernoccoluto.

Nel terzo stadio la cellula perde completamente la struttura: scompare ogni traccia di protoplasma, il nucleo si ingrandisce e si rigonfia, e finisce per trasformarsi in una massa informe povera di cromatina, più o meno vacuolizzata.

Gli AA. che seguirono a Gumprecht nello studio di queste forme si divisero in due gruppi: la maggioranza di essi (tra gli altri Askanazy, Naegeli, Walter, Liberti, Villa, Della Palma, Quattrin) considerò le f. di G. come prodotti artificiali dello striscio, altri (Lion, Patella, Fontana, Fabris ecc.) sostennero ancora la loro esistenza come tali nel sangue circolante.

Vari gli argomenti e le esperienze portate a sostegno dell'una o dell'altra concezione.

Askanazy assertore del disfacimento traumatico, osserva che il numero delle f. di G. varia da una parte all'altra dello striscio e che, precisamente è più notevole al centro del vetrino dove lo striscio è più sottile, mentre diminuisce là dove lo strato è più spesso.

Ma vi sono prove più convincenti:

Della Palma ricorrendo invece che allo striscio, al metodo della goccia spessa, e Quattrin con il metodo della goccia spessa colata, hanno dimostrato che tali forme, nei casi in cui lo striscio da invece percentuali altissime, non si osservano se il sangue non viene strisciato.

Liberti è giunto agli stessi risultati: invece di strisciare con un vetrino si è servito di un biglietto da visita ed ha notato che le forme di Gumprecht diminuivano in una maniera impressionante.

Altri AA. hanno fatto rilevare la grande variabilità della percentuale delle f. di G. in strisci eseguiti contemporaneamente nello stesso paziente; inoltre viene fatto osservare che forme analoghe non sono mai state viste in esami istologici dei leucemici e il mancato loro riconoscimento in liquidi conservatori con aggiunta di bleu di metilene.

Ho voluto anch'io studiare in un caso, in cui le ombre nucleari erano particolarmente numerose, quale fosse il loro comportamento, osservando il sangue senza ricorrere allo striscio

Le ho studiate a fresco nella camera di Thoma-Zeiss, rinforzando alquanto la colorazione col bleu di metilene e aggiungendo una leggera colorazione col brillant-cresyl-blau; adoperai sempre il massimo ingrandimento possibile per esami a fresco.

Salvo per qualche rara forma in cui non mi fu possibile giudicare, in tutti gli elementi osservati potei riconoscere attorno al nucleo, il protoplasma linfocitario, come un caratteristico anello rifrangente nettamente visibile.

Pertanto le f. di G. sembrano essere un prodotto meccanico dell'azione dello strisciamento.

D'altra parte, a sostegno dell'ipotesi di Gumprecht, della degenerazione cioè in circolo, Lion fece osservare come molti dei disturbi circolatori (trombosi e piccole emorragie) così frequenti in malati di leucemia, potrebbero essere comodamente spiegati come un effetto puramente meccanico sul sistema capillare da parte di un grosso numero di questi elementi circolanti, i quali talora raggiungono un volume considerevole.

Anche ad una genesi in un certo senso ematica si riferisce Patella, il quale li considera come cellule endoteliali sfaldate cadute in circolo, destinate a scomparire attraverso processi di vacuolizzazione e di lisi.

Altri argomenti a favore della degenerazione in vivo sono stati riuniti da Fabris; infatti con la teoria traumatica, rimarrebbe pur sempre da spiegare come mai questi elementi sono ordinariamente scarsissimi oppure assenti nello striscio di sangue di individui normali, e come si trovino in bassissime percentuali anche nella maggioranza dei leucemici e di altri gravi emopatici; nei casi invece in cui esse sono presenti, possono raggiungere percentuali anche enormi pur adoperando la tecnica più perfetta e, aggiunge Fabris, con scarse oscillazioni numeriche nello stesso caso e nei diversi prelevamenti.

Se poniamo il dato di fatto della scomparsa delle f. di G. quando in un modo o nell'altro non si ricorre allo striscio, di contro agli argomenti svolti da Fabris, si è portati necessariamente a concludere che le f. di G. pur rappresentando un prodotto artificiale dello strisciamento, esprimano però una *particolare labilità di alcune forme ematiche.*

Del resto la questione della presenza o meno delle f. di G. nel sangue circolante ha una importanza essenzialmente teorica: altri problemi interessano più da vicino il clinico e sopratutto il roentgenterapista.

Premesso che un certo numero per altro assai basso (6-8 % secondo Morawitz) di ombre nucleari si trova abbastanza frequentemente negli strisci delle leucemie linfatiche, interessa innanzi tutto stabilire se la presenza di un *gran numero* di f. di G. nello striscio di un leucemico ha un valore pratico o no.

Fontana, Dalla Palma, e Dalla Volta hanno negato ogni valore pratico a queste forme.

Vedremo invece come altri AA. abbiano riconosciuto a queste forme una certa importanza anche dal punto di vista pratico.

Intanto la loro valutazione si impone in almeno due casi:

1) nelle emopatie in cui scarsi sono gli elementi nucleari circolanti poichè proprio in esse la diagnosi non è legata alla quantità ma alla qualità;

2) quando le f. di G. sono molto numerose; infatti non considerandole, la formula ematica risulta in gran parte falsata come hanno affermato Sarazea e Walter.

Ma a parte queste ovvie considerazioni, l'osservazione di numerosi casi di linfoadenosi con notevole numero di ombre nucleari nello striscio, ha fatto sorgere altre questioni di interesse teorico e pratico per il clinico e per il radiologo:

1) Da quali elementi del sangue provengono le ombre di Gumprecht?

2) La loro presenza in gran numero dà al quadro clinico e al decorso dell'emopatia una particolare fisionomia?

3) Come rispondono alla roentgenterapia le f. di G. ed i casi in cui esse sono assai numerose?

È necessario premettere alcuni dati morfologici.

Della Palma classifica le varie forme in questione come segue:

a) elementi costituiti da grossi ammassi di cromatina nucleare a contorni irregolari ma per lo più rotondeggianti o bitorzoluti e scarsamente colorabili. Assumono con il Giemsa un colorito viola-pallido assai più sbiadito di quello dei comuni nuclei e a questa forma si addice la denominazione di nuclei liberi;

b) elementi in cui parte della sostanza nucleare presenta stiramenti estroflessioni e sfilacciamenti sotto forma di pennacchi;

c) elementi in cui questo processo disgregativo a carico della cromatina nucleare è già così avanzato che l'elemento si riduce ad un groviglio a trama delicatissima delle dimensioni di 20-30 micron di aspetto spugnoso che racchiude e delimita tra le maglie disposte a rete dei grandi spazi vuoti a contorno e grandezza irregolari.

È precisamente a questa ultima forma a cui si addisce la denominazione di plaques reticùlèes.

Alcuni di questi elementi presentano dei vacuoli, altri invece *nette formazioni nucleolari*, rotondeggianti di colorito uniforme celeste-verdognolo rese particolarmente evidenti dal processo stesso di rarefazione della cromatina.

Vedremo più avanti l'importanza di queste formazioni nucleolari.

Complessa è la questione della origine delle ombre nucleari.

Fontana che li ha visti aumentare notevolmente dopo aver stropicciato la cute su cui veniva fatto il prelievo e ne ha osservato il loro numero notevole in svariate malattie infettive, li ritiene originati localmente da istiociti periferici vascolari e perivascolari in via di distruzione.

Patella che li vide presenti nel sangue normale e fortemente aumentati nel tifo, nella polmonite e in tutte le infezioni capaci di provocare lesioni tossiche endovasali, li ammise derivati dai monociti, i quali rappresentano secondo la sua teoria cellule endoteliali sfaldate e cadute in circolo.

Altri (Di-Guglielmo, Kaznelson, Minot) suppongono addirittura la derivazione megacariocitaria.

Ferrata e Franco li considerano piuttosto come elementi derivati dalle cellule istioidi (derivati emo-istio-blastici); nel loro caso si trattava di una leucemia granulocitica.

Certamente varia a seconda dei casi è l'origine di queste forme degenerate; esse non rappresentano che l'abnorme fragilità di elementi diversissimi.

Ma se consideriamo soltanto il gruppo delle leucemie linfatiche, dobbiamo ammettere necessariamente, che qui dove le forme Gumprecht si rinvengono con le più alte percentuali, esse rappresentano degli elementi linfocitari degenerati.

Ci si è chiesti se la particolare fragilità di queste forme fosse dovuta a periodi diversi della loro vita, se siano cioè elementi notevolmente immaturi o i troppo maturi quelli che facilmente vanno in preda a questa alterazione.

Naegeli, per primo ha ammesso che la abnorme labilità di un elemento originario di una f. di G sarebbe legata alla sua immaturità; a sostegno della sua tesi ha messo in evidenza il fatto che spessissimo in mezzo allo spappolamento della trama nucleare è possibile riconoscere uno o più nucleoli integri.

Anche Morawitz sostiene l'estrema immaturità degli elementi degenerati.

Merklen e Writz parlano addirittura di linfoblasti strisciati.

Anche Liberti in strisci spessi ha notato che, mentre le ombre nucleari diminuivano in taluni punti del preparato comparivano delle cellule voluminose a nucleo fortemente reticolare con evidenti segni di immaturità a tipo linfoblastico.

Osservazione analoga ho potuto fare in uno dei miei casi: là dove si rinvenivano meno forme di Gumprecht aumentavano di numero i linfoblasti.

Si può dire che unica voce discordante sia quella di Spueler, che li fa derivare da elementi eccessivamente maturi e che ne spiegherebbe l'aumentato numero nelle leucemie come conseguenza del maggior numero di leucociti e come un normale processo di invecchiamento; si potrebbe però obbiettare a questo A. come mai siano proprio le forme ad andamento rapido o addirittura le linfoadenosi acute quelle che ne presentano il maggior numero.

Villa crede di poter ammettere una doppia genesi: in alcuni casi le forme in questione sarebbero esponenti di fenomeni *iperplastici*: si avrebbe allora la persistenza in questi elementi di un nucleolo in mezzo a una cromatina nucleare poco compatta, in altri casi invece sarebbero esponenti di fenomeni leucolitici e assumerebbero l'aspetto di blocchi cromatinici addensati e picnotici sprovvisti di nucleoli.

Anche senza ricorrere a questa schematica divisione, possiamo essere d'accordo col Villa nel distinguere forme in cui non è possibile riconoscere alcuna struttura e quelle in cui una certa struttura è ancora rintracciabile.

In questo caso è possibile ed importante (Canale) riconoscere l'elemento originario da cui la forma degenerata proviene.

Se le ombre presentano numerosi nucleoli occorre pensare a emocitoblasti o a elementi notevolmente immaturi della serie linfatica.

Sopratutto occorre ricordare che la presenza e le caratteristiche quantitative morfologiche e tintoriali dei nucleoli sono di grande ausilio per la identificazione degli elementi originari.

I nucleoli sono in genere rotondeggianti talora azzurro-pallidi, talora invece fortemente colorati in celeste, ed è singolare come il nucleolo rimanga inalterato o soltanto più o meno dilatato anche in f. di G. in avanzata distruzione; orbene i nucleoli si trovano quasi esclusivamente in elementi immaturi.

Se tale è l'interpretazione che dobbiamo dare a questi elementi, non sorprende come la più alta percentuale di f. di G. sia stata riscontrata in genere dagli AA. nelle linfoadenosi acute o in forme di linfoadenosi croniche caratterizzate da una notevole malignità o da una particolare radioresistenza; questo fu appunto il comportamento in due casi da me osservati:

CASO I. — D'A. G., di anni 65, entrato in Clinica il 21 maggio 1942.

Dal dicembre 1941 ha cominciato a notare un tumefarsi delle ghiandole sottomandibolari, laterocervicali, sopraclaveari, ascellari, inguinali.

Accusa dimagramento, astenia. Non ha mai avuto febbre nè fenomeni emorragici. L'esame biopsico di una ghiandola linfatica, praticato all'Istituto Regina Elena ha dato il reparto di un linfoma leucemico.

E. O. — Nulla di notevole all'esame obbiettivo generale. Sistema linfoghiandolare: nelle regioni laterocervicali, sottomandibolari, sopraclaveari, ascellari, inguinali e sulla parete laterale del torace bilateralmente si palpano numerose tumefazioni del volume vario da una grossa noce a piccoli fagioli, di consistenza molle elastica in parte riuniti in grossi impacchi in cui sono però apprezzabili i limiti delle diverse ghiandole.

Le masse sono mobili sui piani sottostanti; la cute non è aderente.

Apparato respiratorio: nulla di notevole si rinviene all'ispezione, palpazione, percussione auscultazione.

Apparato circolatorio: itto cardiaco al 5° spazio un centimetro all'esterno dell'emiclaveare; rumore dolce di soffio sistolico su tutti i focolai con caratteri di anorganicità.

Addome: trattabile, indolente. *Fegato*: margine superiore al IV spazio sull'emiclaveare, il margine inferiore si palpa a quattro dita trasverse dall'arco di consistenza aumentata. *Milza*: il polo superiore si delimita alla 7° costa sull'ascellare media; il polo inferiore si palpa a tre dita dall'arco di consistenza aumentata.

Un esame emocromocitometrico praticato altrove dava: GL. R. 4.780.000, Gl. B 128.000, Hb 74, V. G.. 0,78.

Neutrofili 7, Basofili 0,5, Eosinofili 1,5, Linfociti 47, Monociti 1, Linfoblasti 2, Prolinfociti 41.

Nell'esame che, come abbiamo detto, fu praticato altrove, non venne rivolta particolare attenzione alle forme di Gumprecht.

Il 21 maggio 1942 si inizia il trattamento roentgenterapico irradiando tutti i gruppi linfoghiandolari interessati e somministrando 150 r. su nove stazioni. Risultati a un mese di distanza: condizioni generali buone, in tutte le sedi gli impacchi ghiandolari sono diminuiti di volume. Esame emocromocitometrico: Gl. R. 4.100.000, Hb. 66, V. Gl. 0,80. Gl. B. 209.000.

Neutrofili 3, Basofili 0, Eosinofili 1, Linfociti 42, Linfoblasti 4, Prolinfociti 46.

Si notano nello striscio numerosissime forme di Gumprecht: circa il 40 % degli elementi riconoscibili integri. In esse, circa nel 20 % sono visibili nettamente uno o più nucleoli (forme nucleolate).

Malgrado che non vi fosse stata una sensibile riduzione dei globuli bianchi tenendo conto delle migliorate condizioni generali e del ridursi delle tumefazioni non si insiste nel trattamento.

Dopo circa 4 mesi il paziente ritorna.

Le condizioni generali questa volta sono scadute. Cute e mucose visibli notevolmente pallide. Tutte le ghiandole già ridotte sono notevolmente aumentate di volume. Il fegato deborda 4 dita dall'arcata costale, il polo inferiore della milza di circa tre dita

Esame emocromocitometrico: Gl. R. 3.600.000, Hb. 40, V. Gl. 0,55, Gl. B. 180.000.

Neutrofili 2, Eosinofili 1, Monociti 2, Linfoblasti 3, Prolinfociti 42.

Numerosissime forme di Gumprecht = circa il 60 %. Di esse circa il 20 % sono forme nucleolate.

Si inizia un nuovo ciclo di terapia dando questa volta su 8 campi una dose di 400 R. per campo.

Il risultato è un peggioramento dell'anemia.

I globuli rossi discendono a 3.150.000.

Contemporaneamente si ha una scarsa contrazione del numero dei globuli bianchi che scendono solo fino a 136.000.

Nella formula i linfoblasti passano al 10 %, mentre le f. di G. passano al 125 %; le forme nucleolate passano al 30 %.

Le tumefazioni ghiandolari subiscono anche questa volta una riduzione di volume; ma ad un controllo dopo soli due mesi sono di nuovo aumentate ed hanno raggiunto in talune sedi la grandezza di un piccolo mandarino.

Contemporaneamente, mentre è rimasto stazionario lo stato anemico (Gl. R. 3.500.000) i globuli bianchi hanno ripreso il loro valore iniziale (Gl. B. 173.000).

Dopo soli tre mesi le ghiandole nelle varie stazioni sono ancora aumentate in modo notevole. L'anemia si è ulteriormente aggravata (Gl. R. 3.000.000). I globuli bianchi sono saliti a 222.400.

Nello striscio i linfoblasti sono il 12 %. Su 160 elementi interi si riconoscono 132 forme di Gumprecht. Di esse circa il 35 % sono nucleolate.

Date le condizioni ematiche si irradia con dosi più prudenti (200 r su tutte stazioni). Anche dopo questo trattamento i globuli bianchi non subiscono alcuna riduzione.

Successivamente il paziente va incontro a una manifestazione erpetica e viene irradiato altrove,

ma fattosi rivedere a breve distanza dall'irradiazione le tumefazioni ghiandolari sono ancora aumentate.

In seguito il paziente rientra al paese di origine e non se hanno ulteriori notizie.

CASO II. — U A., di anni 63. Entra in Clinica il 19 ottobre 1943.

Non ha mai avuto malattie degne di nota in passato ove si eccettui pleurite essudativa sinistra nel 1904.

In pieno benesere circa 4 mesi or sono il paziente si è accorto che sotto le ascelle si andavano rapidamente formando delle tumefazioni indolenti. Da circa un mese altre tumefazioni sono insorte in altre regioni (sottomandibolari, laterocervicali, sopraclaveari, inguinali e epitrocleare sinistra). Non ha mai avuto febbre; non lamenta alcun disturbo respiratorio.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali discrete. Stato di nutrizione buono. *A carico dell'apparato linfoghiandolare* si nota la presenza nella regione parotidea e sottomascellare bilateralmente, nella sopraioidea e nelle regioni laterocervicali, sopraclaveari, ascellari, inguinali, ed epitrocleare sinistra, di tumefazioni aventi tutti i caratteri di superficie liscia, non dolenti, mobilità sulla cute e sui piani sottostanti, indipendenza tra loro, grandezza varia da quella di un fagiolo a quella di una patata.

Apparato respiratorio: nulla di notevole all'ispezione, palpazione, percussione, auscultazione.

Apparato circolatorio: cuore nei limiti. Il primo tono alla punta è seguito da un dolce rumore di soffio sitolico. Non rinforzo del secondo tono sulla polmonare.

Addome: trattabile, indolente. Nelle regioni inguino-addominali si palpano delle tumefazioni riferibili a masse linfoghiandolari.

Fegato: deborda col suo margine inferiore di circa un dito dall'arcata costale.

Milza: il polo superiore alla percussione si delimita al settimo spazio intercostale sull'ascellare media; il polo inferiore deborda di circa un dito dall'arco costale nelle inspirazioni.

Esame emocromocitometrico: Gl. R. 4.100.000, Hb. 68, V. Gl. 0,82. Gl. B. 324.000. Neutrofili 6, Eosinofili 2, Basofili 1, Monociti 2.

Dei linfociti circa il 60 % sono prolinfociti. Si nota inoltre un 15 % di linfoblasti. Di contro a 100 elementi riconoscibili integri si rinvengono 50 forme di Gumprecht; di esse sono nucleolate il 40 %.

Si inizia un trattamento roentgenterapico su sette stazioni linfoghiandolari, con applicazioni quotidiane di r 100, fino a somministrare una dose complessiva di r 300 su ogni regione.

Gli esami praticati durante il trattamento dimostrano una momentanea riduzione dei globuli bianchi che scendono fino a 170.000, ma anche una notevole caduta dei globuli rossi che scendono a 3.100.000.

Inoltre solo dopo 15 giorni dalla fine del trattamento i globuli bianchi sono di nuovo risaliti a 320.000, mentre continua l'anemizzazione (Gl. R. 2.700.000).

All'esame dello striscio si osservano: Neutrofili 7, Linfociti 90, Monociti 3. Su 100 elementi maturi si notano 14 linfoblasti e 65 forme di Gumprecht; di queste più del 60 % sono nucleolate.

Un ulteriore esame, praticato dopo 10 giorni dimostra il continuo progredire dell'anemizzazione, per cui vengono praticate due trasfusioni di sangue di cc. 300; frattanto le tumefazioni ghiandolari che subito dopo la fine del trattamento erano diminuite di volume, riprendono nello spazio di un mese il volume di prima della irradiazione.

Si riprende pertanto il trattamento radioterapico sulle stesse stazioni e con la stessa tecnica del precedente ciclo, somministrando questa volta 400 r su ogni stazione.

Alla fine del trattamento si nota uno stato generale defedato e nessuna modificazione di volume delle ghiandole irradiate.

I globuli bianchi non sono affatto diminuiti (340.000). Nello striscio notiamo il 63 % delle forme di Gumprecht e il 10 % di linfoblasti.

Tra le forme di Gumprecht il 50 % sono nucleolate.

Intanto appaiono nuove tumefazioni ghiandolari in sedi non abituali; una di queste, situata sulla parete laterale sinistra viene asportata per esame istologico.

Si ottiene il seguente referto (prof. Vernoni): linfoghiandole omogeneizzata per iperplasia linfoide ad elementi di varie dimensioni, prevalentemente del tipo mesolinfocitario. Ampia infiltrazione dei tessuti perighiandolari dove gli elementi sono del tipo mesolinfocitario.

Si continua nel contempo con continue trasfusioni a sotenere la crasi sanguigna, anche perchè, nelle regioni sottomascellari e laterocervicali, malgrado il recente trattamento, le tumefazioni ghiandolari sono aumentate talmente di volume che si ritiene necessario aggiungere una dose di 600 r. Si ottiene una diminuzione delle ghiandole in questa sede, ma i globuli bianchi salgono a 410 mila e nello striscio si notano 20 linfoblasti e il 160 %, di forme di Gumprecht. Di queste circa il 70 % sono nucleolate.

Il paziente malgrado le ripetute trasfusioni è sempre notevolmente anemico (Gl. R. 2.820.000).

In seguito a cause di forza maggiore (bombardamento dell'ospedale) il p. viene trasferito in un altro nosocomio.

Ritorna dopo un mese: le condizioni generali sono sempre notevolmente defedate; le tumefazioni ghiandolari sono di notevole dimensioni in tutte le stazioni ma si nota particolarmente un ulteriore aumento di volume delle ghiandole in sede inguinale.

Il 25 aprile 1944 si pratica un nuovo esame emocromocitometrico: Gl. R. 2.800.000, Hb. 26, V. Gl. 0,46. Gl. B. 500.000; nello striscio si notano il 10 % di linfoblasti; le forme di Gumprecht sono il 142 %; di queste circa il 50 % sono nucleolate.

Si pratica (17 maggio 1944) un ciclo roentgenterapico sulle due regioni inguinali fino a somministrare 600 r per campo.

Si ottiene solo una modica riduzione delle ghiandole delle regioni irradiate malgrado la notevole dose somministrata.

Frattanto le condizioni del paziente vanno notevolmente peggiorando: l'ultimo esame di sangue praticato il 6 giugno 1944 dava: Gl. R. 1.690.000, Hb. 20, V. Gl. 0,62. Gl. B. 584.000. Nello striscio si rinvengono il 26 % di linfoblasti, e le forme di Gumprecht raggiungono il 200 %. Di esse circa l'85 % sono nucleolate.

Il 7 giugno 1944 il paziente è colpito senza pro-

dromi da una paralisi che si estende a tutta la metà destra del corpo. Si ha rapidamente perdita di coscenza, aggravamento progressivo e in 13 ore obitus.

Reperto autoptico. Anemia, edemi del volto e degli arti inferiori: linfoghiandole nelle comuni stazioni ingrandite dure, spostabili.

In corrispondenza del tratto condro-costale simmetricamente al di sotto del periostio si notano degli infiltrati a manicotto grigio-rossi con numerose emorragie.

Versamento pleurico bilaterale di liquido citrino. A carico del cuore si nota anemia e degenerazione parenchimatosa del miocardio.

Le linfoghiandole mediastiniche, dell'ilo del polmone, quelle lombo-aortiche, peripancreatiche, mesocoliche, mesenteriche, iliache appaiono tutte aumentate di volume fino a una grossa noce, aumentata di consistenza: in sezione mostrano aspetto variegato, per l'alternarsi di zone grigio-rosee ad altre emorragiche o grigiastre per necrosi.

I confini delle singole ghiandole sono abbastanza rispettati e solo alcune si fondono a pacchetto conservando individualità di forma.

Milza aumentata di volume, diminuita di consistenza con placche di perisplenite: al taglio aspetto grigio-roseo della polpa rossa, noduli variamente distribuiti, rilevati, grigiastri come capocchie di spillo, riuniti da una trabecolatura dello stesso aspetto diffusa su tutto l'organo. Infarti anemici diffusi su tutto l'organo.

Fegato aumentato di volume, diminuito di consitenza con disegno lobulare indistinto, grigiastro; anche qui si notano numerosi noduli come punta di spillo con gli stessi caratteri come quelli della milza. Anche nella corticale renale si vede qualche nodulo grigiastro con gli stessi caratteri.

Noduli sulla mucosa gastrica con emorragie.

Cervello: sulla faccia inferiore della dura meninge di sinistra si notano infiltrati emorragici a tipo di pachimeningite vascolare.

Emorragia subaracnoidea in corrispondenza del polo frontale di sinistra. Infiltrati emorragici confluenti nella sostanza bianca del polo frontale sinistro, del corpo calloso, del lobo parietale e del peduncolo cerebrale sinistro. Inondazione ventricolare.

Questo secondo caso si avvicina notevolmente per molti aspetti a uno descritto dal Fabris.

Si trattava di un contadino di 71 anni, affetto da linfoadenosi da circa un mese in cui alla spiccata anemia, al numero notevole di globuli bianchi (350.000) si accompagnava una percentuale di forme di Gumprecht, che oscillava intorno al 60-75 %. L'esame dello striscio dimostrava una gran quantità di elementi riferibili a grossi linfociti.

Si constatò anche qui una notevole resistenza al trattamento roentgenterapico, che ben presto apparve inutile anzi dannoso. Infatti si delineò il comportamento caratteristico dei leucemici radio-resistenti: discesa delle emazie, aumento dei globuli bianchi. Il p. giunse rapidamente a morte.

Il reperto autoptico metteva in evidenza una notevole intensità ed estensione della forma leucemica, che aveva interessato anche organi come la vescica, raramente colpiti dalla leucemia.

Il Fabris fa rilevare che, mentre dalla maggioranza degli AA. il reperto più abbondante di f. di G. si è osservato nella leucemia linfatica acuta, nel suo caso (come nei due da me descritti) si trattava di una linfoadenosi cronica.

Ciò porterebbe a pensare, secondo detto A., che il rinvenire delle ombre nucleari non sia sempre legato alla immaturità degli elementi; in alcuni casi esse si ritroverebbero anche nelle forme croniche con tendenza alla rapida invasione e a intensa proliferazione: in seno a questi tessuti largamente infiltrati si determinano delle alterazioni nutritive e in seguito anche degenerative delle cellule di neoformazione, che si manifesterebbero poi nello striscio come forme di Gumprecht.

Sebbene con diversa spiegazione anche il Fabris conclude però affermando recisamente che *la presenza in uno striscio di un gran numero di forme di Gumprecht rappresenta un indice di gravità.*

Alcuni aspetti dei due casi osservati meritano una particolare attenzione.

Anzitutto i due malati all'inizio del trattamento non presentavano alcun segno clinico nè ematologico *all'infuori del gran numero delle ombre nucleari,* che facesse pensare a una particolare gravità del processo: le condizioni generali e lo stato di sanguificazione era buono; inoltre ci trovavamo alla prima irradiazione, anzi in un caso a soli 4 mesi dall'inizio apparente della malattia.

Ma i pazienti già alla prima irradiazione si mostrarono notevolmente resistenti alla terapia irradiante, per quanto condotta con tutti i dettami della tecnica.

In un caso dopo 15 gg. dalla fine del trattamento il numero dei globuli bianchi era già al di sopra del valore di partenza e dopo un mese le tumefazioni ganglionari, che si erano inizialmente alquanto ridotte avevano ripreso il volume iniziale e continuavano a crescere.

Contemporaneamente assistiamo ad una caduta rapida del numero delle emazie, caduta, che si accentua ad ogni irradiazione: compare dunque l'inversione della sensibilità tra elementi rossi e bianchi del sangue, evidente segno di gravità (Milani).

Ed è appunto tale comportamento che ci rende conto della scarsa curabilità di questi casi, in quanto il solo persistere alto del numero dei leucociti dopo irradiazione sebbene

indice di scarsa sensibilità non è senz'altro un cattivo segno prognostico: vi sono dei pazienti, che dopo l'irradiazione si trovano in buone condizioni generali (ed è questo quello che conta), benchè il numero dei leucociti sia rimasto elevato.

Dallo studio comparativo delle formule leucocitarie vediamo un continuo aumento sia relativo che assoluto e delle forme Gumprecht e dei linfoblasti.

Le f. di G. passarono nel primo caso dal 40 % al 132 % e nel secondo caso dal 50 % al 200 %.

I linfoblasti passarono nel 1° caso dal 4 % al 12 % e nel secondo caso dal 15 % al 26 %.

Non si notò mai una diminuzione del numero delle forme immature negli strisci eseguiti dopo ciascun ciclo roentgenterapico anzi piuttosto un aumento e questo in pieno accordo con quanto già da altri è stato visto avvenire nei casi più gravi.

Mentre nei pazienti sensibili al trattamento radiante, parallelamente al migliorare del quadro ematico e delle condizioni generali si osserva una scomparsa degli elementi più immaturi, nelle forme severe a decorso rapido, in cui l'azione dei raggi X è scarsa si ha il fenomeno opposto: aumento sempre più spiccato degli elementi immaturi con riduzione se mai delle forme più evolute.

L'aumentare quindi anche delle forme di Gumprecht nei casi gravi dopo un trattamento rontgenterapico non escude la possibilità che esse derivino da forme immature.

Particolare attenzione ho rivolto al comportamento dei nuclei liberi prima e dopo ciascun ciclo Roentgenterapico.

Liberti, Dalla Palma e Fabris non hanno notato variazioni delle ombre nucleari dopo la roentgenterapia.

Ho voluto studiare la percentuale delle f. di G. sia negli strisci che immediatamente seguivano l'irradiazione sia in quelli a distanza di 8 giorni.

Infatti se la particolare fragilità degli elementi originari dei nuclei liberi fosse stata in qualche modo in rapporto con l'azione radiante, avremmo dovuto aspettarci un comportamento caratteristico: ad esempio, in un primo tempo negli strisci eseguiti subito dopo un ciclo roentgenterapico, un aumento considerevoli delle ombre nucleari, espressione di una aumentata fragilità di tutti quegli elementi che già tendevano alla degenerazione nel modo già descritto.

Non ho potuto notare un tale comportamento.

Le oscillazioni del numero delle f. di G. sono state sempre nei limiti che nello stesso paziente si avevano anche al di fuori della irradiazione.

Si proverebbe con ciò che la particolare fragilità degli elementi originari delle f. di G. non è legato in alcun modo all'azione radiante e che l'aumento sia assoluto che relativo di esse durante il decorso della malattia è legato solo alla natura stessa del processo leucemico in quel determinato caso.

Del resto è stato dimostrato (Gosio-Milani) che i globuli bianchi dei leucemici irradiati non sono affatto più labili e che l'azione paralizzante dei raggi X sull'emopoiesi gioca forse un'azione di primo piano rispetto all'azione distruggente.

Se si considera il rapporto tra forme di Gumprecht nucleolate (espressione come abbiamo visto, di elementi più immaturi) rispetto a quelle in cui non sono visibili nucleoli, anche in esso si può notare un aumento percentuale delle prime durante il decorso senza alcun rapporto con le irradiazioni.

Un comportamento analogo quindi agli elementi direttamente classificabili come linfoblasti.

Considerando i casi nel loro decorso, risulta come nel primo non vi sia stato mai alcun sintoma di leucemia acuta, mentre il secondo presentò clinicamente i primi segni di questa solo a un mese di distanza dall'obitus.

L'episodio finale (emorragia cerebrale) tuttavia in questo secondo caso dimostrò chiaramente che al processo iniziale di leucemia cronica, si era poi rapidamente aggiunta una componente di leucemia acuta.

In ambedue i casi già precocemente una spia della gravità del processo poteva essere data dal numero eccezionalmente alto delle ombre nucleari.

Già solo questo fatto rappresenterebbe un indice che si sta svolgendo un processo rapidamente invasivo.

In presenza di un gran numero di f. di G. si osservi con particolare cura la percentuale delle forme nucleolate: poichè esse stanno ad indicarci la loro provenienza da elementi immaturi, è evidente che il trascurarle altererebbe notevolmente il valore della formula leucocitaria; ad esse spetta invece una particolare importanza nel giudizio complessivo del quadro ematologico e delle relative conseguenze prognostiche.

L'esperienza di altri AA. (Fabris, Liberti) e quella dei due casi presenti, dimostrerebbe che

tali pazienti risentono scarsamente della roentgenterapia, e che quindi non è opportuno insistere elevando la dose per non danneggiare ulteriormente il malato.

CONCLUDENDO

1) Le f. di G sembrano essere prodotti artificiali dello striscio, ma provenienti da elementi particolarmente labili.

2) La presenza di esse in gran numero non deve passare inosservata, poichè essa può essere l'indice di processi intensamente proliferanti, e quindi costituire un segno di gravità.

3) Sopratutto le forme nucleolate sono da considerare come elementi notevolmente immaturi e come tali devono essere classificati nel quadro complessivo della formula leucocitaria.

4) Le f. di G. non subirono nei casi osservati variazioni degne di nota per effetto dell'irradiazione.

5) In accordo con quanto sopradetto, i casi in cui le ombre nucleari sono state assai numerose, si sono dimostrati radioresistenti.

RIASSUNTO.

L'A. mette in evidenza l'importanza che può avere nel giudizio prognostico e nella tecnica del trattamento röntgenterapico di leucemici cronici, un elevato numero di ombre nucleari, sopratutto se nucleolate.

BIBLIOGRAFIA

ASKANAZY. Deutsche Archiv f. Klin. Med. 1, 1900, pag. 34.
BUDAI. Folia Haematologica, II, 1924, p. 63.
CANALE. Rivista di clin med., 1, 1938, p. 208.
DALLA PALMA. Haematologica, 1930, p. 321.
FABRIS. Policlinico, Sez. Med., IV, 1935, p. 239.
FONTANA. Minerva Med. 28, 1925, p. 865.
FRANCO e FERRATA. Arch. Sc. Med., 1919, p. 109.
GUMPRECHT. D. Arch. f. Klin. Med., 1896, p. 233.
LIBERTI. Haematologica, 1937, p. 599.
LUSENA. Policl., Sez. Pratica, 1928.
LION. Arch. Maladies du coeur, 1923.
MERKLEN e WAITZ. Atlas d'Hematologie Paris, 1938, pag. 16.
MILANI. Atti del IX Congresso Italiano di Radiologia Medica.
NAEGELI. Cit. da LIBERTI.
QUATTRIN. Haematologica, Vol. XX, a. 1939, p. 869.
SPUELER e SCHITTENHEIM. D. Archiv. f. Klin. Med. Bd. 109.
VILLA. Haematologica, 1924, p. 147.

La critica al letto del malato non giova al malato, nuoce alla Medicina.
GUIDO BACCELLI.

TRIBUNA LIBERA

CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA

In risposta alla 2ª replica di Angeli sull'eziopatogenesi dell'appendicite.

Prof. GINO BAGGIO, direttore

Nella sua replica precedente (Policl., Sez. Prat., n. 33, 1943) Angeli mi aveva fatto un invito a discutere su tema precisato.

In questa che leggo ora (Policl., Sez. Prat. n. 3, 4, 5, 1944) inviti non me ne fa più. Che si trova invece in essa?

C'è un inizio che è questo:

« Il prof. Baggio dichiara di ammettere un enterotropismo microbico qual'è stato sperimentalmente dimostrato dal Sanarelli. E, bontà sua, riconosce sensata l'ipotesi che l'azione patogena dei germi abbia inizio nel tessuto linfatico della sottomucosa.
L'ammissione è importante perchè sappiamo come la porta d'entrata e la prima stazione di fermata di tali germi sia rappresentata dalla retrobocca e dal suo apparato linfatico »

e da qui Angeli si diparte per esporre la patogenesi dell'appendicite da angina.

C'è una fine della sua discussione che dice:

« Ma il mio critico che trascrive le conclusioni, dimentica del tutto le considerazioni da cui quelle sono derivate; tanto più volentieri forse in quanto il tema delle appendiciti influenzali non sembra servire eccessivamente di appoggio a chi pensi di dover negare l'etiologia infettiva dell'appendicite acuta ».

E in base a questa documentazione mi fa addebito di indulgenza al mio modo di insegnare e di ragionare.

Ebbene, quell'ammissione dell'enterotropismo microbico, che si direbbe l'Autore voglia far passare come frutto della sua critica deriverebbe dalla seguente frase della mia risposta (*Policl.*, Sez. Prat., n. 41, 1943).

« (se ammetto io l'enterotropismo per sostanze tossiche in genere, come potrei negarlo per i batteri?) ».

La frase è riportata in parentesi perchè a Firenze (Soc. Tosco-Umbra di Chirurgia, 6 novembre 1937), Angeli presente, avevo detto:

« Se Sanarelli ha prodotto sperimentalmente lo sfacelo dell'appendice iniettando in essa degli stafilococchi e poi — nelle vene — una brodo cultura sterilizzata di piocianeo, sarà fuor di proposito pensare che sostanze (chimiche, non più batteriche), assorbite dal canale digerente e portate in circolo, prendendo poi la via eliminatoria del canale stesso e raggiungendolo a tergo, qualora trovino, nei tessuti che attraversano, altre sostanze propizie all'insorgenza del

fenomeno si comportino verso quei tessuti e — nel caso nostro — verso i tessuti dell'appendice, come si comporta la brodo-cultura di piocianeo dopo l'iniezione di stafilococchi? ».

Della patogenesi per trasporto batterico mi sono occupato dalla prima pubblicazione sull'origine dell'appendicite (Policl., Sez. Prat., 1935), riferendomi anche a numeri di una grossa statistica. Cosa ha portato di nuovo su questo argomento Angeli in più delle conclusioni che ho trascritto, perchè io dovessi occuparmi anche delle « considerazioni da cui quelle sono derivate? ».

E fra quell'inizio e questa fine si svolge la replica di Angeli.

Primo punto. Egli porta la dimostrazione personale del flemmone appendicolare

« quel flemmone che, dopo aver invasa la parete appendicolare in spessore e in superficie, o continua a espandersi per continuità di tessuti e allora finisce per interessare anche il fondo cecale... o conduce alla perforazione più o meno precoce e provoca la peritonite ».

il flemmone la cui realtà

« è un fatto che non può essere negato ».

La dimostrazione sarebbe data da un caso corredato da diligente reperto istologico la cui diagnosi anatomo-patologica corrisponderebbe alle seguenti parole:

« Ecco adunque nei suoi caratteri tipici il quadro di una appendicite necrotica, purulenta ed emorragica, perforativa... ».

Come esempio di « flemmone appendicolare » il quale abbia « invaso la parete appendicolare in spessore e in superficie » non c'è male!

L'appendicite flemmonosa è diventata « appendicite necrotica, purulenta ed emorragica, perforativa! ».

Ha fatto un altro progresso da segnare accanto al primo consistente nel fatto che

« la gran maggioranza dei chirurgi si è resa conto che la peritonite settica è sempre la conseguenza di una appendicite perforativa ». (Angeli, Policl., Sez. Prat., 1943, n. 11).

Quello che è rimasto al punto di prima è « L'empiema » dell'appendice. Ma per esso Angeli non ha fatto come per il flemmone: « poniamo pure l'occhio al microscopio ».

Secondo punto.

« L'autore dell'appendicite da sensibilizzazione endogena per sostenere la sua tesi ha anche giustamente bisogno di dimostrare che questa perforazione è primitiva »... « ... primitività che gli si era palesata a priori clinicamente »

per cui egli clinicamente si congratula con me. Ma questo è eccesso di cortesia, perchè io, proprio nella risposta al suo scritto del n. 11, dopo aver detto del reperto operatorio mi sono espresso invece modestamente così:

« Viceversa non affermiamo mai la varietà di forma al solo esame clinico perchè non è possibile, e per questo trattiamo l'appendicite sempre come se fosse perforativa ».

In quella sede avevo scritto pure:

« Quanto poi al mancato passaggio da una forma all'altra, lo abbiamo desunto dalla precocità della perforazione riscontrata a caldo da noi prima di ora e riscontrata nei pezzi anatomici che provenivano da operazioni eseguite nella stessa Clinica di Pisa da predecessori ed eseguite anche altrove ».

Ed in risposta alla prima replica ho scritto:

« e, se ad Angeli non bastano, per la precocità della perforazione, le " prove " fornite dalla mia passata esperienza e da pezzi anatomici di altri operatori (illuminati da relative storie cliniche), lo pregherei di dirmi quale altra prova potrei fornirgli io, mentre sarebbe assai semplice — mi pare — che mi fornisse lui la " prova " del contrario ».

A me pareva d'essermi espresso chiaramente tanto una volta che l'altra. Invece, Angeli distingue fra « precocità » e « primitività », mi nega la seconda e mi concede la prima (riportandola a diagnosi clinica mentre io non ne ho parlato che in riferimento a reperto anatomo-patologico) perchè la

« perforazione precoce (... naturalmente non esclude l'etiologia infettiva) ».

Questa volta voglio essere anch'io cortese con lui, ma non eccessivamente come lui.

Accetto la distinzione ed il criterio differenziale, purchè si tratti di

« appendicite necrotica, purulenta ed emorragica, perforativa »!

Terzo punto. È quello della dispepsia. L'argomento sul quale l'altra volta mi ha invitato a soffermarmi, questa volta è passato al quarto e penultimo posto.

« A un certo punto della sua polemica il Baggio mi domanda poi per quale scopo io insista tanto sul rapporto fra appendicite e dispepsia e io gli risponderò che qui stiamo facendo " *la critica dell'etiopatogenesi di sensibilizzazione endogena nell'appendicite* " come egli stesso, aprendo la polemica, ha intitolato la sua lezione del 24 marzo 1943 ».

Anche qui ha ragione lui.

Ma io (che indulgo al mio modo di insegnare e ragionare) subito dopo avergli rivolto la domanda riportata, ho scritto:

« Ragione pienissima di farlo avrebbe se io avessi avanzato la teoria sensibilizzativa dispep-

tica come prova che l'appendicite non è di natura batterica. Ma il mio procedimento è stato invece diametralmente opposto. Constatato cioè che l'appendicite non è di natura batterica, ho costruito la teoria sensibilizzativa endogena di origine dispeptica come quella che sola (fin'ora) mi permette di spiegare i fenomeni appendicitici non spiegati dalla teoria batterica ».

e sono giunto a scrivere perfino questo:

« ma se Angeli trova modo di spiegare quei fenomeni diversamente, la teoria sensibilizzativa può essere messa da parte benissimo ».

Tutto questo però dopo aver chiarito per quanto mi fu possibile il concetto di dispepsia, premettendo che intendo

« " dispepsia " nel senso letterale fisio-patologico di digestione errata »,

chiarendo che

« i dispeptici considerati da lui non sono che una parte di quelli considerati da me »

e accennando a due casi come esempio di malati che pure essendo

« l'opposto di ciò che probabilmente intende Angeli per " sintomatologia dispeptica " sono dei dispeptici (nel senso mio) ».

Il risultato ne fu che, mentre nella replica del n. 33 egli aveva scritto che

« è arduo formulare una definizione base, anatomo-patologica della dispepsia »,

oggi più che mai insiste a chiedere

« se l'appendicite infatti è un fenomeno anafilattico o allergico determinato da quella, la dispepsia deve essere dimostrata »,

la mia considerazione, che per dare un riferimento clinico a dispepsia come causa di sensibilizzazione endogena bisogna saper utilizzare anche la terapia (e gliene ho portato esempio) è diventata un giro di frase, ed io non intenderei

« più la dispepsia in senso patologico generale »

e rientrerei invece

« scientemente fra quanti l'intendono " in senso sintomatologico convenzionale " il che non è come (io) stesso (ho) affermato ».

Angeli chiude accennando

« al divario che passa fra due concezioni di cui una è basata su una realtà constatata sperimentalmente e clinicamente, quella dei germi appendicolari; l'altra ancora in periodo formativo e mutevole, poggia su due premesse convenzionali in quanto non dimostrabili ».

Se egli intende con ciò di esprimere il suo parere, io non ho nulla da obiettare. Ma se con ciò intende invece esprimere il risultato delle sue tre prese di posizione in argomento, mi permetto di dire che il divario *prima ancora che di concezioni è di modo di argomentare.*

E con tutto ciò trovo che la Verità, o molto o poco, guadagna anche attraverso le argomentazioni di Angeli.

« Appendicite necrotica, purulenta ed emorragica, perforativa! ».

Continuiamo!

RIVENDICAZIONI

Apparecchio per pneumotoracentesi e lavaggio cavitario.

Riceviamo e pubblichiamo:

Spettabile Redazione del « Policlinico », Sezione Pratica:

Nel leggere ora il fascicolo n. 32 dell'anno 1943 del suo giornale, m'accorgo che il dott. Silvano Bravetti dell'Ospedale Civico di Abbazia ha descritto un nuovo apparecchio per pneumotoracentesi e lavaggio cavitario.

Per mettere in chiaro le cose, desidero far conoscere che il dott. Bravetti non ha fatto nessuna bravura a descrivere un apparecchio del genere, giacchè esso non è affatto una *novità* nel campo delle affezioni pleuropolmonari.

Infatti il primo apparecchio a siringa per pneumotoracentesi e lavaggio pleurico, fu da me descritto fin dal 1941 e precisamente alla pagina 2140 della Sezione Pratica, n. 51, volume XLVIII.

Quanto alle modifiche apportate nel suo strumento penso esse siano prive di originalità e quindi di non esser prese in qualche considerazione.

Grazie dell'ospitalità.

Galatina (Lecce), 13 novembre 1944.

Dott. DONATO MELE.

Nei fascicoli del prossimo 1945 della nostra Sezione Medica pubblicheremo i seguenti lavori consegnati da tempo in Redazione:

Prof. FRANCESCO LANDOGNA CASSONE - Roma - R. Istituto di Patologia Speciale Medica (direttore prof. Nicola Pende).

Eredità morbosa alternante
con 4 figure nel testo.

Prof. FRANCESCO LANDOGNA CASSONE - Roma - R. Istituto di Patologia Speciale Medica (direttore prof. Nicola Pende).

Eredità biologica peggiorativa
con 7 figure nel testo.

SUNTI E RASSEGNE

ORGANI DELLA RESPIRAZIONE

Patogenesi dell'emottisi tubercolare con particolare riguardo alle distonie neurovegetative.

(R. PANTÒ VILLAROEL. *La lotta contro la tubercolosi*, gennaio-marzo 1944).

L'emottisi è non solo l'episodio più drammatico ed impressionante del processo tubercolare, ma è spesso anche l'esponente più grave e precoce delle sue manifestazioni evolutive. Può anche essere provvidenziale perchè svela una malattia con una manifestazione che impressiona il malato e lo costringe a ricorrere al medico e a curarsi.

Ma ci sono molti tubercolosi anche gravi che non hanno mai emottisi e ci sono molte emottisi che compaiono anche per stimoli lievi (come le mestruazioni, i dispiaceri, gli spaventi, le fatiche, i cambiamenti di temperatura e specialmente le variazioni della pressione barometrica). Queste emottisi lasciano il malato e la sua lesione nelle medesime condizioni precedenti l'emottisi stessa. In questi ultimi casi si deve pensare che sulla manifestazione emottoica incida il fattore predisponente dipendente dal terreno costituzionale del soggetto oltre, naturalmente, la causa occasionale coadiuvante.

In un gran numero di casi l'emottisi è espressione di una lesione erosiva del parenchima polmonare in cui agiscono oltre al bacillo di Koch e ai suoi prodotti tossici, anche il trauma respiratorio e il colpo di tosse.

Mentre alcune emottisi sono dovute alla formazione di un aneurisma da lesione vascolare tubercolare (è il classico aneurisma di Rasmussen), esistono delle emottisi legate al terreno costituzionale del malato.

Secondo alcuni si tratta di uno stato di fragilità vasale, di emogenia acquisita dal tubercoloso, accompagnata da tutti i segni inerenti a questo stato (trombopenia, aumento del tempo di emorragia, diminuzione della retrattilità del coagulo, alterazione del tempo di coagulazione e positività delle prove del laccio, del martello e della prova metamerica dell'apparecchio a ventosa di Barbara). Secondo altri l'emottisi tubercolare dipende da deficienza di acido ascorbico, per altri da insufficienza epatica e consecutiva alterazione chimica del sangue con ipercolesterinemia (donde riduzione della protrombina e del fibrinogeno), secondo altri ancora da aumento della fragilità vasale nella zona malata. Un'altra causa è per alcuni lo stato di acidosi da cui deriverebbe un'esaltazione distrettuale del vago con vasodilatazione e crisi congestizie nelle zone minorate. C'è anche chi sostiene che le emottisi dei tubercolotici dipendano da fenomeni flussionari congestivi distrettuali del polmone provocati da turbe riflesse vasomotorie per squilibri del sistema neuro-vegetativo. Le emottisi sarebbero frequenti appunto nei tubercolotici nei quali il sistema neuro-vegetativo è instabile.

Che emorragie polmonari possano essere determinate da squilibrio vagale è noto da molto tempo dalle classiche ricerche di Claude Bernard sui conigli (confermate poi sui cani da L. Longuet), nelle quali eccitando il moncone centrale del vago si provocavano emorragie polmonari da iperemie distrettuali. Nel malato le influenze vasomotorie si esplicano come riflessi che possono avere origine endogena locale (tossiemie perifocali) o distante (mestruazioni, turbe dispeptiche, emozioni, malattie intercorrenti, crisi tiroidee, surrenali, traumi, ecc.) o anche origine esogena (variazioni stagionali e climatiche).

L'insorgenza delle emottisi nei tubercolosi con sistema neurovegetativo molto labile e in cui le emottisi non rappresentano un fenomeno grave nè clinicamente nè anatomopatologicamente può dipendere anche da uno stato allergico tubercolare del tessuto perifocale.

In alcuni, oltre ai fenomeni flussionari distrettuali che si manifestano attorno ad un focolaio specifico polmonare, cioè attorno alla « spina irritativa locale » o, come oggi si dice attorno ad un «richiamo distrettuale», esistono fenomeni che fanno pensare che l'emottisi non sia che una parte di una vasta e complessa sindrome congestiva che colpisce tutta la parte cefalica del corpo. Se ne ha una prova nella frequenza di epistassi, di rotture di varici glosso-epiglottiche e di porpora. In questi soggetti si mette spesso in evidenza una distonia neuro-vegetativa con predominio ora del vago, ora del simpatico, seguito a volte dal predominio successivo e tumultuoso del sistema antagonista.

Tutto questo spiega le divergenze di vedute sulla regolazione nervosa delle funzioni vegetative.

Comunque, è bene mettere in evidenza che le alterazioni neurovegetative non sono mai sindromi di ipertonia o di ipotonia o di ipereccitabilità o di ipoeccitabiltà generali, ma sindromi parziali.

Il meccanismo dei riflessi sensitivi organovegetativi e specialmente quello dei riflessi di associazione pleuro-segmentaria spiega come si possa avere una data risposta vasomotoria segmentaria o a distanza (e quindi anche una emorragia polmonare) attraverso le articolazioni dei sistemi assio-locali del simpatico e del parasimpatico con l'asse nervoso centrale per stimoli partiti da una parte del corpo. Per quanto riguarda il sistema nervoso vasomotorio polmonare, le vie efferenti simpatiche, insieme con quelle secretrici, hanno il centro trofico nelle corna laterali del midollo spinale, attraverso i rami comunicanti, poi passano nei gangli cervicali simpatici (medio

ed inferiore sino al 5°-6° toracico) e risalgono fino al ganglio stellato, e, più in alto, al plesso carotideo. Emergendo in maggior numero dal ganglio stellato e dal plesso carotideo formano il complesso nervo splancnico polmonare detto di Cruveillier e si distribuiscono prevalentemente ai vasi polmonari, dopo aver partecipato alla costituzione dei plessi polmonari anteriore e posteriore. Attraverso questi plessi è possibile che le fibre simpatiche di un lato giungano al polmone controlaterale. Non si può escludere che alcune fibre simpatiche vadano direttamente al polmone dal 2° e 3° ganglio cervicale o dal ganglio toracico superiore. Le vie afferenti partono dal polmone e seguono un decorso press'a poco inverso: dal ganglio stellato vanno al cordone simpatico toracico e giungono ai loro centri trofici nei gangli toracici 1°-6°. Esistono pure anastomosi, attraverso i rami comunicanti grigi, coi gangli spinali e colle cellule delle corna posteriori, in cui decorrono le fibre parasimpatiche. Pare che altre fibre simpatiche provenienti dalle radici posteriori del midollo cervico-dorsale raggiungano il polmone attraverso le anastomosi che si verificano alla base del collo tra nervo frenico e fibre simpatiche a livello dei gangli cervicali.

Oggi si comincia ad ammettere che oltre ai vasi forniti di muscolatura propria anche i capillari abbiano una innervazione che ne regola il calibro e forse anche la permeabilità. Il sistema capillare, del resto, gode, secondo Lunedei, di ampia autonomia dal sistema arterioso e venoso, mentre si trova alle dipendenze di una triplice regolazione (umorale, nervosa e tissulare).

Calibro e permeabilità capillare sono legate nel senso che diminuzione del calibro si accompagna a diminuzione della permeabilità e viceversa. Però le manifestazioni da alterata permeabilità possono apparire indipendenti dalle manifestazioni vasomotorie perchè sono molteplici i fattori che regolano la permeabilità capillare. Difatti il sistema nervoso vi partecipa sia direttamente (attraverso la stessa regolazione della vasomotilità), sia indirettamente (per influenza sulla regolazione tissulare dei capillari). Questa regolazione nervosa tissulare dei capillari è la più importante anche per il meccanismo attraverso il quale agisce o meglio per le reazioni che provoca. Difatti, le fibre vegetative centrifughe decorrenti nella radice posteriore dei nervi spinali e in alcuni nervi del sistema parasimpatico (nervi pelvici, corda del timpano, ecc.) provocano nei tessuti reazioni simili alle reazioni da liberazione dei così detti ormoni tissulari o locali. Si ritiene pure che queste fibre vegetative, per stimolazioni da cause fisiche (meccaniche o termiche) o da alterazioni profonde dovute a ischemia e più ancora a stasi venosa o da produzione di amine intestinali o per acidosi tissulare o per improvvisi squilibri elettrolitici, producano stati di sensibilizzazione locale con liberazione dai tessuti di diverse sostanze del ricambio. Queste sostanze pare abbiano, alcune, azione sulla motilità, altre sulla permeabilità dei vasi, altre sulla fragilità delle pareti vascolari. Le sostanze tissulari più importanti sono le acetilcolino-simili e le amino-simili o sostanze H. Poichè lo shock anafilattico è attribuito esso pure a liberazione di sostanze H, si pensa che i fenomeni vasomotori polmonari che possono condurre a emottisi si possano interpretare come reazioni anafilattiche.

Il complesso delle funzioni vasomotorie polmonari è dominato da centri posti nel nevrasse: il principale è localizzato nel bulbo, poco al disopra del talamo scrittorio e sarebbe alle dipendenze dei centri superiori posti nel corpo striato e nel talamo ottico e dipendenti a loro volta da centri corticali.

Esiste quindi un insieme di vie nervose attraverso le quali si può avere, in via riflessa e per stimoli diversi provenienti da altre parti del corpo, l'iperemia polmonare e la conseguente emorragia. Perchè si abbiano questi riflessi occorrono condizioni di particolare eccitabilità del sistema vasomotorio polmonare.

Entrano a questo punto in campo fattori umorali rappresentati da elementi del sistema endocrino e del sistema ionico-elettrolitico che contribuiscono agli squilibri vasomotori nelle emottisi.

I momenti etiologici capaci di provocare una congestione distrettuale polmonare e quindi un'emottisi sono diversi. Si hanno emottisi del periodo mestruale e premestruale, emottisi da distiroidismo, da risveglio del focolaio, da iperemie congestive passive, da cause meteorologiche, da cause emotive, da cause minime, da medicinali e infine emottisi senza substrato anatomico.

Le emottisi del periodo mestruale e premestruale si hanno nelle donne distoniche attraverso ad un riflesso vasomotorio scatenato da uno speciale enzima mestruale elaborato dall'ovaio che esalta i focolai tubercolari e provoca, coll'aumento della tossina specifica, una reazione allergico-flussionaria perifocale con aumento della permeabilità vasale. Il riflesso vasomotorio congestivo ed attivante partirebbe dall'ormone luteinico subordinatamente all'esistenza di un focolaio che tende verso il rammollimento caseoso.

Le vie di questo riflesso congestivo sarebbero rappresentate dai rapporti neurovegetativi tra apparato genitale e apparato respiratorio attraverso il ganglio mesenterico inferiore, il ganglio stellato e quello cervicale superiore. Nelle donne con lesioni tubercolari lievi, ma con sistema neurovegetativo labile, la stimolazione dell'ormone ovarico per la via indicata sarebbe capace di esercitare un'azione vasodilatatrice attiva sulla zona sede di una spina irritativa e quindi sul territorio polmonare

con relativa fuoruscita di sangue per diapedesi.

L'emottisi da distiroidismo sarebbe preceduta da sintomi vasomotori: rossore e pallore passeggeri, brividi, palpitazioni, extrasistoli, aritmie, vertigini, ronzio all'orecchio, disturbi visivi.

Le emottisi da risveglio di focolaio sono dovute all'azione di tossine tubercolari che, nella zona già specificamente sensibilizzata del polmone, provocano una reazione allergico-infiammatoria perifocale anafilattoide tanto più intensa e tanto più forte quanto più forte è il risveglio del focolaio tubercolare.

Le emottisi da iperemie congestive passive si hanno nelle stenosi delle vie bronchiali per processi fibrosi interstiziali o per fenomeni pleuro-corticali specialmente in soggetti con labilità vago-simpatica che si espongano a strapazzi fisici o ad emozioni o che hanno un vizio cardiaco. In questi casi la pressione venosa aumenta con la pressione arteriosa.

Le cause meteorologiche hanno importanza indubbia nel determinismo di alcune emottisi. Si tratta di improvvisi raffreddamenti, di brusche variazioni di pressione barometrica, di variazioni del grado di umidità e di elettricità dell'atmosfera, dello stimolo dei venti del del sud, dell'altitudine, a volte dell'influenza del clima marino.

Le emozioni agiscono con il meccanismo di una vasodilatazione polmonare capace di provocare edemi e emorragie per diapedesi.

Le emottisi da cause minime si hanno per essersi lavati la faccia al mattino con acqua fredda, o per aver bevuto dell'acqua gelata mentre il palato era riscaldato, o per essersi piegato a raccogliere un oggetto in terra o per il premito addominale durante la defecazione. In questi casi bisogna ammettere l'esistenza di un riflesso polmonare vasomotorio capace di provocare uno stato congestizio transitorio delle vie respiratorie [non è da escludere che si tratti in questi casi di una coincidenza fortuita. *N. d. R.*].

I medicanenti che possono provocare congestione polmonare riflessa sono oltre ai raggi ultravioletti e ai raggi X anche le tubercoline, i preparati d'oro, il creosoto e i suoi derivati, l'aspirina, l'arsenico, il ferro, l'iodio.

Le emottisi senza substrato anatomico sono messe in dubbio da molti, ma l'A. ritiene che si debbano ammettere come dipendenti da un riflesso vasomotorio di cui ci sfuggono le cause.

L'emottisi, secondo Cornia, potrebbe essere definita come « l'espressione di un riflesso vasomotorio di origine endogena o esogena in funzione di un punto di minorata resistenza polmonare ». L.

Su certi casi d'asma mortale.

(F. CLAUDE. *Presse Med.*, n. 32, 28-8-1943).

L'A. risale ad un caso d'asma bronchiale mortale di M. Forestier pubblicato nella stessa rivista del 24 aprile 1943; si trattò di una donna di 38 anni colpita da un solo mese da asma che aggravatosi rapidamente fu visto in extremis. Nell'anamnesi di tale forma fulminante risultava la mancanza di ogni affezione capace di spiegarne la gravità, nonchè il fallimento dei rimedi antiasmatici prescritti (adrenalina, evatmina Carron in cui l'adrenalina è associata ad estratto ipofisario, efedrina, e siero antiasmatico di Haeckel, composto di cloridrato di paramido-benzoil-dietilammina-etanolo gr. 0,20, adrenalina al 0,03 per cento).

L'autopsia di detto caso diede per il polmone e tutti bronchi del 2°-3° grado riempimento con sostanza biancastra fibrosa modellata sul loro lume; tale stato contrastava con l'apparente integrità macroscopica del parenchima polmonare. L'esame istologico dava il lume dei bronchi dilatato con assottigliamento della mucosa, ipersecrezione mucipara intensa che tappava le cavità bronchiali; nel corion della mucosa molte cellule mucipare.

La morte fu spiegata in dipendenza di una asfissia progressiva per ingombro durante l'accesso, senza altre lesioni polmonari sclerotiche nè cardiache.

Tale *asma essudativo* fu messo in rapporto con una ipertonia orto-simpatica nel 2° periodo dell'accesso, accentuata dall'uso di adrenalina.

Ed a tale proposito il Claude nota che oggi l'adrenalina è usata sistematicamente, tanto che spesso gli ammalati ne fanno uso immoderato e permanente. Jacquelin chiama tale forma, che ha subito modificazioni per l'adrenalina, « forma drograta », di cui una volta si ignorava il rapporto col medicamento.

Il Claude osservò una consimile forma essudativa grave, ma che non venne a morte perchè il paz. si accorse dell'aggravamento dato da adrenalina e sospese il rimedio. Si trattava di un infermo di 46 anni affetto sino dall'infanzia da una forma di asma secca, che migliorava con cure d'altitudine a Mont Dorè; gli accessi notturni sempre cedevano facilmente a polverizzazioni nasali di miscela a base di belladonna ma senza adrenalina. In guerra modificò le sue abitudini e fece cure di polverizzazioni adrenaliniche, che lo calmavano però con espettorazione penosa; nel 1940 su una dispnea permanente con senso di pienezza toracica s'innestarono accessi gravi con senso di morte imminente, ed il sollievo con l'adrenalina diveniva sempre più problematico, ed allora sospendendo per tre anni l'adrenalina, il soggetto migliorò al punto da poter darsi ad esercizi sportivi.

Viene avanzata l'ipotesi: 1) che l'adrenalina agisca da vasocostrittrice dei capillari bronchiali con rilasciamento dei muscoli; 2) che reattivamente si produca turgescenza con ostacolo all'entrata dell'aria, nei bronchi di minor calibro.

Tale azione venne convalidata da osserva-

zioni sperimentali di Troisier, Bariety, e Denise Köhler; dopo l'inalazione negli animali si ha una prima breve fase in cui si rialza la pressione generale registrata al chimografo, allora il polmone con la pleuroscopia appare grigio roseo per restrizione dei vasi visibili, e l'aspetto della sua superficie risulta retratto spiegazzato; nel secondo periodo immediato e che dura più a lungo, il polmone arrossisce gradualmente e diviene turgido, con superficie liscia e tesa per riprendere poi l'aspetto normale.

Ciò avviene verisimilmente nell'uomo: nell'asmatico saturato di adrenalina (per ripetute polverizzazioni) si ha riduzione dello spasmo e della congestione bronchiale, ma poi la fase di dilatazione conseguente fa riapparire con la congestione della mucosa l'esagerata secrezione che ingombra i bronchi, e ne da l'ostruzione, mentre ripiglia lo spasmo.

Tali fatti non sono rari nei casi di abuso d'adrenalina per polverizzazione orale, e possono portare a morte per occlusione bronchiale unita a quello stato angoscioso asfissiante caratteristico dell'ingombro dell'albero br. polmonare.

D. FERRARO.

DIVAGAZIONI

La sensazione della fame.

La fame è una sensazione interna o introcettiva, appartiene cioè a quel complesso di sensazioni indipendenti da stimoli esterni, oscure e mal definite, che dànno nozione dello stato generale dell'organismo, di un organo solo o di un complesso di organi.

Sono comprese in questo gruppo, oltre la fame, la sete, il desiderio sessuale, il desiderio di mingere e di defecare, la stanchezza muscolare, la sonnolenza, le sensazioni derivanti da condizioni abnormi, e quella sensazione ancora più generale e vaga che va sotto il nome di cenestesi. Ognuna di queste sensazioni corrisponde ad una necessità organica, è una specie d'invito a compiere una determinata funzione indispensabile per l'integrità dell'individuo e la preservazione della specie; e perciò alcune di esse sono chiamate anche bisogni.

Il significato teleologico della fame è ben chiaro. Essa costituisce l'avvertimento che l'organismo trovasi in uno stato nutritivo deficitario e ne spinge all'assunzione di alimenti. È perciò legato all'istinto della conservazione, come il senso erotico è legato all'istinto della preservazione della specie.

La natura ha assicurato l'assolvimento delle rispettive funzioni legandole a bisogni o desideri, la cui soddisfazione provoca piaceri più o meno intensi.

Il sentimento legato al bisogno alimentare può avere due forme: l'appetito e la fame, che a loro volta hanno una gradazione.

L'appetito è il primo segnale che dà l'organismo: è una sensazione non sgradevole, con tono affettivo espansivo.

Ma se l'appetito non viene soddisfatto e a misura che la carenza alimentare diventa sempre più accentuata, la sensazione si fa penosa, tormentosa: è la fame.

Normalmente l'appetito ha il suo ritmo in relazione ai pasti ordinari. Presso i popoli che sogliono mangiare due volte al giorno, compare cinque o sei ore dopo il pasto meridiano e dodici ore dopo quello serale.

In condizioni patologiche si possono avere modificazioni di queste successioni. Nell'iperinsulinismo, ad esempio, l'appetito o meglio la fame, si manifesta una o due ore dopo ciascun pasto, e anche prima. Nelle forme più accentuate l'infermo deve portare con sè sempre una buona scorta di cibi per evitare la fame e l'insorgere di quel complesso di disturbi, anche gravissimi, che costituisce la crisi ipoglicemica.

Oltre a questa forma di eccesso di fame, chiamasi bulimia, si può avere l'anoressia che è la mancanza di appetito, che nelle forme più gravi giunge alla ripugnanza assoluta per il cibo ed al rifiuto ostinato di ingerirne, la sitofobia, che suole aversi in alcune psicosi, specie a carattere depressivo.

Le opinioni sulla sede e la natura degli stimoli producenti l'eccitazione che, giunta alla conoscenza, si trasforma nel sentimento della fame, sono molto discordi.

Alcuni ritengono che la sensazione abbia il suo punto di partenza, almeno come massima concentrazione, nella parte alta dell'apparato digerente, ed in particolar modo nello stomaco.

Si è attribuita la causa dello stimolo all'attrito delle pareti dello stomaco in seguito al loro combaciamento, al rilasciamento della parete gastrica, all'aumento dei movimenti peristaltici, all'eccesso di acido cloridrico, al processo di autodigestione della mucosa, al turgore della mucosa stessa.

La teoria localistica ha trovato il suo maggiore appoggio nel fatto che la vera fame si accompagna ad una sensazione molesta che dall'epigastrio s'irradia alle regioni vicine, fino alla produzione di senso di costrizione, di crampi, di stiramenti su tutta la parete addominale, con localizzazione speciale allo stomaco, all'esofago, alla faringe, al pavimento della bocca, al velopendolo, alle regioni parotidee, ai muscoli masticatori, alle tempie, all'aponevrosi epicranica, dove assume la forma di cefalea.

La molestia alla regione epigastrica che parte dal cardias o dallo stomaco in toto, rappresenterebbe la nota fondamentale della fame, alla quale si aggiungerebbero in seguito le note accessorie provenienti dalle altre parti dell'apparato digerente, di altri organi e tessuti annessi.

È facile rilevare che contro questa ipotesi sta innanzi tutto il criterio cronologico.

L'appetito, che è la fase iniziale della fame, non è accompagnato da nessuna sensazione locale, è un sentimento indefinibile, oscuro, forse anche piacevole in quanto suscita uno stato di aspettativa allentante, di buon umore, che non ha riferimento con nessuna parte del corpo. E la sua soddisfazione dà un senso gradevole che non si localizza allo stomaco che vien riempito, ma provoca una condizione euforica diffusa a tutto l'organismo. Il senso di pienezza, che sopraggiunge quando il riempimento è eccessivo, non ha nulla a che fare con l'appetito e la sua soddisfazione, ma ad ovvie ragioni meccaniche.

Anche nella fame mancano fatti locali iniziali; il senso di costrizione, i crampi ed il resto sopravvengono quando il sentimento generale, determinato dalla mancanza di nutrimento, è di per sè stesso diventato tormentoso.

Per altro tutti gli argomenti addotti per convalidare la teoria localistica sono stati più o meno svalutati.

Che la fame sia prodotta dalla vuotezza dello stomaco non è sostenibile, perchè comincia non subito dopo ma a parecchie ore dallo svuotamento totale. Nè è calmata dall'ingestione di materiali non assorbibili. Questi possono momentaneamente sedare il senso di pena all'epigastrio, ma, per quanti se ne possano introdurre, non dànno mai quel senso generale di benessere che dà la sazietà.

A riprova di ciò sta il fatto che tanto le sensazioni locali che il sentimento generale scompaiono se si provvede all'alimentazione dell'organismo per via extragastrica, mediante clisteri o iniezioni parenterali di sostanze facilmente utilizzabili.

I fatti clinici concordano con i dati sperimentali: gli individui nei quali lo svuotamento dello stomaco nell'intestino è impedito da una stenosi pilorica, avvertono la fame anche quando lo stomaco è completamente pieno di materiali nutritivi assorbibili.

Nè è più sostenibile che la fame sia prodotta dall'aumento dei movimenti peristaltici; è stato dimostrato che spesso essi sono molto più attivi durante il normale processo di digestione.

Considerazioni analoghe possono farsi per l'ipercloridria: il contenuto dello stomaco vuoto permane leggermente acido, neutro ed anche alcalino. Nè l'ingestione di acido cloridrico produce o aumenta la fame.

A sostegno della teoria localistica è stato invocato il fatto che gli indigeni dell'America mangiavano foglie di coca per calmare la fame, e che lo stesso risultato si può ottenere sperimentalmente facendo ingerire ad animali o ad uomini affamati soluzioni di cocaina.

Che tale effetto sia prodotto dall'anestesia della mucosa gastrica è più che dubbio. A parte il fatto che non è stata dimostrata nella mucosa gastrica la presenza di terminazioni nervose sensitive che possano esser rese analgesiche, è a rilevare che i medesimi effetti possono ottenersi con altre sostanze anche non dotate di potere nutritivo e che non hanno azione diretta analgesica sulla parete dello stomaco, come il fumo del tabacco, il tè ed il caffè.

Tutti sanno che il fumare un sigaro o una sigaretta, bere una tazza di tè o di caffè, anche non zuccherate, calmano la fame, ingannano, come suol dirsi, lo stomaco. I soldati affamati sogliono chiamare la sigaretta la bistecca di mezzogiorno.

È probabile che la cocaina, la teina, la caffeina agiscano dando un senso di freschezza e di eccitazione all'organismo prostrato dal digiuno, o che tali sostanze agiscano direttamente sui centri encefalici che controllano l'alimentazione.

Un argomento non meno valido contro la teoria localistica è dato dai chirurgi: l'asportazione totale dello stomaco non sottrae gli operati all'assillo della fame.

Conviene anche tener presente che la fame è influenzata da fattori estranei all'apparato digerente. Tutte le condizioni che attivano il metabolismo generale, gli esercizi fisici, il freddo, l'aria di mare o di montagna, la convalescenza di malattie infettive acute, la giovinezza aumentano la fame, mentre la riducono la vita sedentaria, il caldo, la vecchiaia.

Non meno attivi sono i fattori psichici. Le emozioni, l'attenzione concentrata tolgono la fame o non la fanno avvertire.

Interessante è il fatto che in coloro che si sottopongono volontariamente al digiuno, a scopo di studio, per suicidio o per protesta civile, il senso della fame può essere tollerabile nei primi due giorni di astinenza e nei giorni successivi regredire e anche scomparire. Basta ricordare al riguardo i casi di Succi e di Gandhi.

Tutti questi dati hanno fatto sempre più perdere terreno alla teoria che la fame sia determinata da un'eccitazione proveniente dallo stomaco o dal tratto superiore dell'apparato digerente.

È stata avanzata l'ipotesi che i punti di stimolazione sensitiva siano nelle stesse cellule dell'intero organismo, che darebbero avviso alla coscienza dello stato d'iponutrizione in cui si trovano. Ma anche questa interpretazione ha avuto critiche fondate: bisognerebbe, tra l'altro, ammettere l'esistenza di numerose vie centripete di cui non è stata ancora data la dimostrazione.

Maggior credito ha trovato la teoria che ammette l'esistenza di un centro nervoso controllante l'alimentazione. Questo centro avvertirebbe lo stato nutritivo dell'organismo attraverso le modificazioni che si verificano nella composizione degli umori e determinerebbe reazioni adeguate. Si tratterebbe in fondo di un centro analogo a quello della respirazione.

Come questo è eccitato dalla mancanza di ossigeno nel sangue e reagisce accelerando i movimenti respiratori e provocando un senso di soffocazione, il centro alimentare sarebbe eccitato dalla mancanza di sostanze nutritive nel sangue, e reagirebbe con i movimenti dell'apparato digerente e con la sensazione della fame. L'anossiemia dà la fame di ossigeno, l'assenza di sostanze nutritive nel sangue dà la fame di alimenti.

Lo stomaco non è un organo di senso allo stesso modo che non lo sono i pulmoni.

I fatti che si verificano nell'apparato digerente durante il digiuno non sono la causa dello speciale sentimento della fame, ma un fenomeno motore concomitante del fatto sensitivo, di cui non conosciamo la finalità, ma rappresenta alcun che di analogo all'acceleramento degli atti respiratori che si ha durante l'anossiemia.

L'esistenza di un centro controllante la funzione alimentare sarebbe, per altro, confermata dai vari disturbi politagici e polidipsici che si verificano nelle affezioni neoplastiche del cervello intermedio.

Questo centro, probabilmente situato nella parete del terzo ventricolo dove esistono cellule gangliari con struttura analoga a quelle del simpatico, è connesso con tutto il sistema neuro-vegetativo, con i nuclei termoregolatori, vasomotori, sudorali e respiratori.

È una stazione ricevente e trasmittente, che è stimolata da tutte le modificazioni umorali ed emette eccitazioni, alcune delle quali raggiungono i centri superiori, dove si trasformano in stati di coscienza più o meno chiari e con tonalità affettiva più o meno spiacevole, e tali da indurre alla ricerca ed all'assunzione di alimenti, mentre altre si diffondono al vicino centro del vago la cui eccitazione provoca le contrazioni dello stomaco a vuoto e la secrezione di succo gastrico.

D'altra parte molti dei disturbi che accompagnano la sensazione della fame, come la diminuzione dell'attività psichica, la svogliatezza, il senso di debolezza, le vertigini, gli offuscamenti di vista, i ronzii, le lipotimie sono in rapporto allo stato d'insufficiente alimentazione delle cellule cerebrali.

I vari stati psichici rendono più o meno penosa, più o meno tollerabile la fame.

Alcuni la sopportano con fermezza e serenità, altri diventano irrequieti o addirittura furiosi.

Accanto a coloro che si spengono seraficamente in seguito all'inedia impostasi per un nobile sentimento civile, vi sono quelli che costretti alla fame diventano bestiali.

Il verso di Dante

Poscia più che il dolor potè il digiuno

nella sua oscurità e nella sua incertezza se il Conte Ugolino morì per l'inedia o si decise a mangiare la carne dei figli, fà sentire in tutto il suo orrore gli effetti della fame.

Le conseguenze sono ancora più tragiche e terrificanti quando la fame colpisce grandi collettività. È allora che la bestia umana si desta e si manifesta in tutta la sua ferocia.

Le guerre e le rivoluzioni che si sono succedute in questo secolo, forse il più doloroso della storia umana, hanno dato largo campo di osservazioni al riguardo.

Quanto è avvenuto nei campi di concentramento, sulle navi e sui battelli alla deriva, nei sottomarini affondati, tra le popolazioni sottoposte al blocco o dei paesi devastati dalle operazioni militari, tra le comunità comunque condannate al digiuno, durante le carestie prodotte dalle rivoluzioni e dalle guerre civili, è tale da superare ogni più fosca e maligna fantasia.

Il delirio famelico ha assunto una diffusione e forme terrificanti.

Rosenstein ha riferito quanto avvenne in Russia dopo la guerra e la rivoluzione nel biennio 1921-1922.

Nel solo distretto di Samara su 2.500.000 affamati 300.000 morirono d'inedia. Si constatarono 180 casi di necrofagia e 20 di antropofagia. Numerose e svariate furono le forme di psicopatie, incalcolabile il numero di suicidi e dei delitti.

Il dott. Franck di Charcow descrive a fosche tinte gli effetti della carestia in Ucraina, la terra opima per eccellenza. Era impressionante vedere come gli affamati ridotti in miserrime condizioni fisiche cadessero in stati di eccitamento, di euforia e di entusiasmo, seguiti ben presto da stati di depressione, di malessere e di abbattimento. La personalità morale era del tutto sconvolta. L'istinto di conservazione si metteva allo scoperto nella sua forma più prepotente e più bestiale, ed esplodeva liberato dai freni e dalle repressioni che la civiltà attraverso millenni ha imposto alla mentalità dell'uomo primitivo. Il cannibalismo fu praticato senza infingimenti e senza alcun riguardo a vincoli sentimentali. Fu più terribile tra le donne. Si uccidevano e si mangiavano i fratelli, perfino le mamme mangiavano i loro bimbi.

Le condizioni attuali di alcuni paesi europei potrebbero far temere di peggio. Quel che è avvenuto in Grecia insegni.

Gli effetti dello stato d'insufficiente nutrizione sulle condizioni organiche sono in molte parti già manifeste. In paesi che una volta potevano contare su notevoli risorse agricole e vantare una floridezza, che ora sembra favolosa, la media della perdita di peso della popolazione ha raggiunto i venti chilogrammi.

Solo condizioni che aumentino la produzione e migliorino l'utilizzazione dei viveri potranno salvare dall'abbrutimento e dal decadimento irreparabile i popoli del continente che fu la culla della civiltà.

G. DRAGOTTI.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

Dell'ischialgia.

Si è scritto molto di questa forma morbosa e specialmente il nostro prof. Putti ne trattò in modo speciale per quanto riguarda le forme sciatiche in rapporto ad alterazioni statiche e flogosi dei canali di uscita dalle vertebre (nevrodocite).

Il prof. Demme (*Med. Klin.*, 20 marzo 42) se ne occupò per farne una classificazione dal punto di vista diagnostico e terapeutico; e sotto il nome di ischialgia indica: 1) la neurite sciatica in senso stretto; 2) la neurite vertebrale (radicolite lombo-sacrale); 3) la mialgia lombare e quella dei glutei; 4) le nevralgie generiche del nervo sciatico e crurali sintomatiche.

1) La prima forma, o vera neurite sciatica, è una flogosi isolata del nervo che si manifesta con dolori vivi lungo il suo decorso, i quali risentono delle variazioni di temperatura e umidità o anche dell'elettricità atmosferica, ma sono anche continui.

All'esame obbiettivo si rilevano i noti punti sciatici dolenti del Lasègue, pure apprezzabili alla distensione dell'arto ed alla pressione sui piani ossei.

Più di rado si può apprezzare una tumefazione lungo il decorso del cordone nervoso. Il riflesso achilleo talora è vivace, ma tende altre volte a scomparire nelle forme croniche, il riflesso patellare in genere è normale.

Si notano paresi a carico dei nervi peronieri e tibiali, oppure parestesie, ipoestesie anche del nervo crurale, o i dolori (del Valleichs) nei punti di affioramento del nervo sciatico popliteo, ecc.

Nello stadio acuto il paziente giace sul lato sano con l'anca ed il ginocchio sofferenti, in media flessione; per evitare la distensione del nervo molte volte si produce una scoliosi omologa o eterologa per neutralizzare il peso dell'arco ,o accorciare la lunghezza e tensione del nervo.

Terapia. In questa forma giovano le applicazioni calde, i rimedi antireumatici piramidone e salicilato sodico, ecc.; si evitino gli oppiacei chè per la durata della malattia porterebbero il paziente a divenire morfinomane; dopo il periodo acuto servono le applicazioni balneo-termali ed i massaggi; conviene sempre mantenere l'alvo regolare.

2) Nella seconda forma di radicolite lombo-sacrale si usa lo stesso trattamento.

3) Per le forme di mialgia lombare e glutea il dolore si ha specialmente alla inserzione dei muscoli, con zone di indurimento molto dolorose.

Il sintomo di Brayard è più probativo di quello del Lasègue per la neurite: a ginocchio e coscia flessa, la flessione dorsale del piede provoca ancora dolore irradiato.

In molte mialgie il Demme trovò utile l'infiltrazione muscolare peri-nervosa con soluzione di glucosio al 10 % in dose di 10-20 cc. preceduta da iniezioni di novocaina.

Nella vera nevralgia sciatica le crisi dolorose possono apparire improvvisamente ed anche per breve durata, senza cause apparenti o raffreddamenti da correnti d'aria.

Noi sappiamo che per molti anni fu esperimentata utilmente la soluzione del Baccelli a base di fenolo e morfina.

Anche il veramon, la dolantin rispondono bene come antinevralgici ma servono bene sempre le applicazioni diatermiche ad onde corte e la fango terapia ed in qualche caso le applicazioni elettro-galvaniche applicando il polo positivo perifericamente per ottenere l'effetto sedativo.

4) Bisogna anche differenziare le affezioni dello scheletro vertebrale, carie, spondilopatie, come pure i tumori della colonna vertebrale o del bacino, per evitare confusioni con la coxite. Contrattura adduttori della coscia, o in rapporto ad anomalie statiche.

5) L'esame ginecologico e rettale possono rivelare talune dipendenze causali o sintomatiche del dolore. La mancanza del polso alla pedidia o tibiale posteriore, parla per una obliterazione endoarteritica dei vasi (Buerger). Le affezioni della vescica e del retto, l'impotenza sessuale parlano di una genesi spinale tabetica dei dolori.

D. FERRARO.

È la sclerosi multipla una malattia tubercolare?

Il concetto che la sclerosi multipla sia una malattia tubercolare è stata diffusa sopra tutto da Gerhartz e dalla sua scuola. Base di questa concezione è che si ha la positività della prova biologica di Besredka nella sclerosi multipla, prova che sarebbe positiva solo nella tubercolosi e nelle forme tubercoloidi. Occorrerebbe per l'insorgenza della sclerosi multipla la concorrenza di due fattori: l'infezione (che sarebbe data dalla tubercolosi) e il terreno adatto..

Goralewsky (*Zeitschr. f. Tbc.*, 2 marzo 1943) non condivide questo concetto e ricorda che secondo lo Steiner la sclerosi multipla ha origine spirochetica, mentre per la Chevassut dipenderebbe dalla spherula insularis. Löwenstein era riuscito a dimostrare la presenza nel sangue circolante di malati di sclerosi multipla il bacillo della tubercolosi (ma le osservazioni di Löwenstein sono state molto criticate fino a trovarvi degli errori di tecnica N. d. R.).

L'A. ha osservato due casi di sclerosi multipla. In uno di questi esisteva una lesione tubercolare polmonare, che, secondo l'A., era

una semplice concomitanza senza nessun nesso d'interdipendenza fra l'una malattia e l'altra. La tubercolosi avrebbe agito solo come può agire un qualsiasi agente nocivo capace di scatenare l'affezione nervosa, la quale però trova sempre i suoi elementi etiologici in fattori costituzionali ereditari e ambientali.

L.

Lesioni traumatiche dei nervi.

I traumi dei nervi periferici possono produrre: *a*) neurotomesi (sezione totale del nervo); *b*) assonotomesi (lesione grave con degenerazione dei cilindrassi periferici, ma senza sezione completa della guaina e dei tessuti di sostegno; *c*) neuroprassia paralisi (paralisi di breve durata con persistenza di un certo numero di fibre a funzionamento normale). Queste tre varietà possono presentarsi contemporaneamente nelle lesioni complesse, ad esempio nei traumi del plesso brachiale.

L'indicazione del trattamento richiede un'esatta diagnosi differenziale delle tre varietà di lesioni.

Per distinguere in pratica la neurotomesi dall'assonotomesi, osserva H. I. Seddon (*Brit. Med. Sour*, 1942, 29 agosto) bisogna tener conto di varie circostanze. Innanzi tutto l'esperienza insegna che alcuni traumi producono la neurotomesi ed altri l'assonotomesi; ad esempio una ferita d'arma da fuoco del braccio produce quasi sempre una sezione totale del radiale, ed una frattura chiusa dell'omero l'assonotomesi dello stesso nervo. In secondo luogo bisogna osservare se v'è tendenza alla regressione della paralisi: quando questa non tende a scomparire è sicura la neurotomesi. Infine secondo alcuni bisogna procedere all'esplorazione diretta del punto traumatizzato.

Quando c'è sezione totale del nervo la guarigione non è possibile se non si procede alla sutura.

DR.

Metodi di trattamento delle congelazioni in rapporto alla anestesia del simpatico.

Dopo avere discusso sui vari gradi delle congelazioni e averne esposto storicamente la bibliografia D. Altemkamp (*Munch. Med. Woch*, 19 febbraio 1943), il quale cita soltanto in parte i contributi italiani, che furono numerosi dal 1940-1942, per i numerosi casi al fronte occidentale, e greco-albanese, viene a parlare della utilità della anestesia ottenuta sul simpatico sia direttamente nella rete perierteriosa periferica che nei gangli paravertebrali, e ne descrive ed illustra i dettagli della applicazione riportandone i vantaggi che agiscono anche tardivamente.

Egli ha potuto seguire numerosi malati in un lazzaretto di guerra ed insiste però anche sui benefici che possono ottenersi per mezzo di applicazioni termiche possibili anche *durante il trasporto*, sia nelle ambulanze che nei treni sanitari ottenendosi temperature di 45-50 gradi. Egli parla di un *sacco* tipo-termoforo, nel quale possono essere involte le estremità inferiori, facendo provenire la sorgente termica sia dalla dinamo disponibile, che dagli accumulatori per l'illuminazione (ambulanze); la stoffa del sacco è di tipo resistente ed impermeabile. Come calmante per le iniezioni contro i dolori usa la padutin.

Come stimolante la cicatrizzazione fa cenno degli estratti testicolari dei quali fu già sperimentato il benefico effetto nello spasmo delle coronarie.

Conclude la sua rivista dei mezzi utili per il trattamento delle congelazioni, facendo notare che il massimo beneficio per il loro trattamento può ricavarsi dai mezzi di anestesia del simpatico e perioarteriosi che in Italia sono stati utilizzati specialmente dal Bertocchi col blocco del canale per gli arti inferiori e del cavo ascellare per quelli superiori

Tra gli Italiani egli cita i lavori del Dott. Vincenzo Castellaneta, del Tartini, Baggio, Ferrari.

D. FERRARO.

Timectomia per la cura della "Myastenia gravis,,.

M. Nellen (*Brit. Med. G.*, 18 dicembre 1943) descrive un caso di apparente guarigione in seguito a timectomia di una ragazza di 23 anni affetta da myastenia gravis tipica. Data la possibilità di remissioni spontanee nella malattia, soltanto l'ulteriore decorso potrà dire se la guarigione è da considerare permanente; ma, in base ai noti risultati della timectomia sin dalla sua introduzione come metodo di cura della miastenia da parte di Blalock e suoi collaboratori nel 1939, l'A. conclude che esista sufficiente garanzia di beneficio per consigliare l'intervento in ogni caso di tale malattia.

Si potrebbe sostenere che la myastenia gravis può essere causata da qualche sostanza o meccanismo nella produzione del quale il timo prende una parte essenziale: questa ipotesi è suffragata dalla frequenza con cui nella neurastenia si riscontra una iperplasia cellulare nel timo. La ripresa delle ricerche sperimentali, interrotte per la guerra, porterà certamente nuova luce sui problemi fisiopatologici riguardanti il timo. In ogni caso i risultati della timectomia nella myastenia gravis meritano di essere ulteriormente studiati.

G. LA CAVA.

PROBLEMI DEL GIORNO

Nuovi orientamenti nella cura dell'appendicite.

In un'ampia revisione orientativa di aggiornamento, pubblicata da « L'Attualità Medica » (gennaio-giugno 1944), L. Verney prospetta le condizioni e le modalità della cura medica od aspettante dell'appendicite, sia, questa, infiltra-

tiva, sia perforata. Tale cura è venuta diffondendosi largamente in America e Inghilterra e se ne fa credito principalmente a due chirurgi, Ochsner (in America si parla di ochsnerizzazione) e Sherren.

Un elemento essenziale di questa cura è l'astensione completa dagli ingesti, tanto solidi quanto liquidi, così da arrestare la peristalsi gastro-intestinale, per non turbare l'azione riparatrice dell'omento.

Si determina disidratazione, dovuta alla mancata introduzione di bevande, mentre si perdono liquidi col vomito, col sudore, ecc. e perchè essi si accumulano nollo stomaco e nell'intestino paretici. Con i liquidi vengono sottratti all'organismo molti sali, in specie cloruro sodico. A ciò si rimedia fornendo, per via parenterica, acqua in cui si scioglie cloruro sodico (per correggere la cloronatropenia) e glucosio (come dinamogeno, per sopperire alla mancanza di alimenti.

Nello stomaco e nell'intestino paretici si accumulano liquidi e gas; questi determinano timpanismo, che è causa di gravi disturbi. Vi si rimedia per mezzo di lunghi sondini intestinali e valendosi di un dispositivo per l'aspirazione a caduta d'acqua (in Italia questi mezzi non sono ancora usati) o di sondini duodenali o di sonde gastriche.

Trattamenti coadiuvanti efficaci sono dati dalle applicazioni caldissime sull'addome (Baggio vi attribuisce la massima importanza), dalle inalazioni d'ossigeno, dagli oppiacei e specialmente dai sulfamidici anche per via endoperitoneale e, in caso d'intervento chirurgico, sulla ferita operatoria. Allorchè l'intervento s'impone, dev'essere eseguito con la massima delicatezza.

A. G.

TECNICA

Semplificazione per la confezione dei grandi apparecchi gessati.

Viene indicata dal dott. Bettmann (*Boll. Med. Mond.*, febbraio 1944). Nelle medicazioni per amputazione del braccio o della coscia, secondo la tecnica già indicata da Calot nel 1926 a Parigi, imbeve di pasta molle di gesso delle falde di lenzuola, di vecchie tovaglie, di pezze, oppure 4 strati ampi di garza, ed ottiene in minor tempo e con minor costo degli apparecchi plasmabili sul moncone, a presa rapida.

La miscela del gesso viene ottenuta con 6 misure di polvere e 4 di acqua tiepida nella quale dopo ben tuffati gli strati li estrae ed applica radipamente sulla parte.

Se necessario applica anche 12 strati come indicato, ma dopo 6 rinnova la pasta applicando poi una serie di fascie gessate larghe cm. 20 a spica.

Il giorno seguente toglie le sbavature e fa la finitura esterna dell'apparecchio.

D. FERRARO.

VARIA

Definizione dell'uomo.

La definizione dell'uomo è difficile. Le molte date variano a seconda delle tendenze, della condizione spirituale, della specie di cultura e del modo di concepire la posizione dell'uomo nell'universo, dei vari autori. Eccone alcune:

Antistene: L'uomo è un animale bipede ed implume.

Aristotele: L'uomo è un animale politico.

Bacone: L'uomo è il ministro e l'interprete della natura.

Byron: L'uomo è un pendolo che oscilla continuamente tra un sorriso ed una lacrima.

Carneade: Homo loquens.

Dante: Gli uomini sono « vermi nati a formar l'angelica farfalla ».

Eschilo: L'uomo è l'opera di un giorno.

Franklin: Un animale che fa degli utensili.

Giobbe: L'uomo è figlio della polvere.

San Gerolamo Nanzianzeno: L'uomo è un angelo terrestre e spirituale che appartiene al cielo ed alla terra. Alla terra con la perfezione degli organi che lo legano a tutte le cose create; al cielo con l'anima sua che lo mette in grado di giudicare, ordinare, comandare, elevarsi alle cognizioni più sublimi.

Haeckel: L'animale delle cause prime.

Lamartine: Limitato nella sua natura, infinito nelle sue aspirazioni, l'uomo è un Dio caduto che si ricorda del cielo.

Linneo: Homo sapiens.

Locke: L'uomo è un'intelligenza servita da organi.

Mosè: L'uomo è l'imagine di Dio.

Nietzsche: L'uomo è una corda tesa tra la bestia e il superuomo, una corda tesa sopra un abisso.

Pasteur: L'uomo è un mangiatore di microbi.

Platone: L'uomo è il collaboratore della divinità.

Plauto: L'uomo è il signore della natura.

Plinio: Mundi epitome.

San Paolo: L'uomo è l'imagine del mondo nel corpo, di Dio nell'anima.

Procle: L'uomo è un'anima che si serve di un corpo.

Protagora: L'uomo è la misura di tutte le cose.

Pindaro: L'uomo è il sogno di un'ombra.

Rousseau: L'uomo è un animale che soffre.

Zoroastro: L'uomo è la più grande opera dell'autore della natura.

DR.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

MEDICINA SOCIALE

L'opera di soccorso della Croce Rossa Internazionale.

La Croce Rossa Internazionale di Ginevra ha svolto un'azione colossale di soccorso a favore della popolazione danneggiata dalla guerra; vi s'inquadrano le azioni della Croce Rossa svedese. Da un articolo al riguardo di B. Bevilacqua, nel « Corriere di Roma » del 12 novembre, riportiamo alcuni brani.

Difficilmente il pubblico potrà rendersi conto delle enormi difficoltà e degli inauditi sforzi realizzati da una eletta schiera di cittadini della generosa Elvezia, i quali si sono prodigati sino all'eroismo, affrontando e spesso subendo la morte. Ad uno di essi, l'indimenticabile Robert Brunel, i greci hanno dedicato una via di Atene. Egli è morto lo scorso anno vittima di un morbo fatale contratto nell'adempimento della sua generosa e nobilissima missione. Anche gli italiani debbono a quest'uomo particolare gratitudine e riconoscenza. Nella sua qualità di delegato del Comitato Internazionale della Croce Rossa di Ginevra ad Atene, Robert Brunel, dal novembre 1940 al maggio 1941, si prodigò instancabilmente per i prigionieri italiani in Grecia, assistendoli in ogni maniera e con tutti i mezzi a sua disposizione. Alla sua memoria mandiamo un reverente e commosso omaggio.

Si deve alla Croce Rossa di Ginevra se milioni di esseri umani sono stati sottratti alla morte per fame. Nella Grecia una speciale Commissione mista giunse a distribuire, in Atene e al Pireo, ben 882 mila zuppe calde al giorno, ciò che rappresenta i tre quarti della popolazione delle due città.

Dal canto suo poi un apposito Comitato per l'Alimentazione dell'Infanzia provvide a soccorrere quotidianamente 25 mila bambini quasi tutti in tenerissima età. Inoltre più di 100 mila fanciulli, di Atene e del Pireo, un decimo della popolazione delle finitime due città, ricevettero giornalmente nutrimento ed assistenza medica, mentre la « Goutte de lait » provvedeva al sostentamento di 133 mila bambini e di 31 mila lattanti in 150 sezioni aperte nella Capitale e nel suo porto. Al latte, che salvò l'infanzia greca, provvide quasi esclusivamente la Svizzera.

Le autorità tedesche di occupazione si disinteressarono completamente delle popolazioni greche. Quanto all'Italia i soccorsi inviati in Grecia furono irrisori.

Ma ove rifulge maggiormente l'opera altamente umanitaria della Croce Rossa Ginevrina, è nell'organizzazione dei trasporti marittimi.

Ogni 15 navi battenti bandiera svizzera, che sventola congiuntamente a quella della Croce Rossa, solcano il Mediterraneo e l'Atlantico. Genova e Marsiglia sono i porti terminali di questa flotta della carità e della solidarietà umana, ove sbarcano ogni sorta di viveri, di medicinali e di indumenti, nonchè di pacchi destinati ai prigionieri di guerra e agli internati nei campi di concentramento.

L'assistenza all'infanzia e alla maternità.

Si comunica che oltre 400 mila madri e bambini beneficieranno, nelle regioni dell'Italia liberata amministrate dal Governo italiano, di un vasto ed esteso piano di assistenza per l'infanzia e la maternità, elaborato dalla Commissione alleata con la collaborazione del Governo italiano.

Come base per questo piano funzionano sotto l'egida del Ministero degli interni italiano 1411 cliniche ostetriche pubbliche, 1505 cliniche pediatriche con 220 infermiere visitatrici.

Un'altra parte del piano è promuovere il buon funzionamento delle istituzioni private per la maternità e l'infanzia, facendo così in modo che tali istituzioni vengano utilizzate in pieno per l'assistenza di quante persone è possibile.

(« Italia nuova », 8 nov. 1944)

INSEGNAMENTO SUPERIORE

Associazione liberi docenti.

Si è riunita l'Assemblea generale dei liberi docenti universitari che ha proceduto all'elezione del Comitato Nazionale Provvisorio dell'Associazione e di quello della Sezione Romana.

Il Comitato Nazionale è così risultato: professori Brunelli Gustavo, presidente; Castelli Avolio Giuseppe, v. presid.; Cavallucci Ugo, Ceas Giovanni, della Seta Ugo, l'Eltore Giovanni, Marotta Domenico, Scandale Ettore, componenti; Penso Giuseppe, segretario generale.

Per la Sezione Romana sono stati nominati: proff. Cassuto Augusto, presidente; Berliri Luigi Vittorio, Emanuelli Pio, Famularo Antonino e Pinto Olga, componenti.

Sono stati approvati vari ordini del giorno di cui uno per la riforma dell'istituto della libera docenza e un altro per la revisione delle docenze concesse attraverso procedure di eccezione.

Gli incaricati universitari.

Dall'« Italia Nuova » del 12 novembre riportiamo:

Signor Direttore,

la prego di far conoscere a chi di ragione che un professore incaricato della R. Università percepisce un assegno mensile di L. 303, dico lire trecentotrè; il suo giornale che sul serio prende a cuore gli interessi dei dimenticati elevi la voce, la prego, per far restituire una certa dignità alla cattedra come è nel desiderio di S. E. il Ministro De Ruggero al quale certe cose possono sfuggire mentre non dovrebbero sfuggire alle segreterie amministrative della Università dal cui ufficio vengono emessi gli ordini di pagamento.

Grazie infinite.

Alcuni professori incaricati
delle Regie Università di Roma

P. S. — La nostra affermazione può essere controllata presso l'ufficio cassa del Banco di Santo Spirito della Città Universitaria.

Senza commenti!

CONCORSI.

Borse di studio premi presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia di Bari.

1) Tre borse di studio annuali Alfonso Susca e Nicola Pende da L. 1500 ciascuna per gli studenti iscritti rispettivamente al 1°, 2°, 3° biennio della Facoltà di Bari avendo quindi compiuti gli studi e in regola con gli esami, in base alla votazione media. Scadenza 31 dicembre 1944.

2) Due premi annuali Salvatore Marino di L. 2500 ognuno per pubblicazione stampata in Patologia e Clinica chirurgica di laureati, italiani e stranieri, presso la Facoltà di Bari nel quadriennio precedente al bando. Scadenza 30 giugno 1945.

3) Due premi annuali Tommaso Storelli di L. 1250 ciascuno per un lavoro di indole pratica in Patologia e Clinica Medica di laureati presso la Facoltà di Bari, che abbiano quivi frequentato l'ultimo triennio riportando votazione di 24-30 negli esami di Patologia e Clinica Medica. Scadenza 30 giugno 1945.

4) Premio biennale Bernardino Ramazzini di L. 2250 per laureati in medicina e chirurgia presso una qualunque Università italiana (proferibilmente Bari) su memoria originale riguardante le malattie professionali concernenti in modo speciale industrie pugliesi. Scadenza 31 luglio 1945.

5) Premio annuale Daniele Petrera da L. 500 per oriundi pugliesi laureati presso la Facoltà di Bari nell'anno precedente avendo quivi frequentato gli studi riportando una media di 27-30. Scadenza 30 giugno 1945.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

S. E. il prof. Gino Bergami, titolare di fisiologia nell'Università di Napoli, sottosegretario di Stato all'agricoltura, è stato, dal Consiglio dei Ministri, designato quale sottosegretario di Stato per l'alimentazione.

Il dott. Giuseppe Sangiorgio, ispettore generale dell'amministrazione centrale della Pubblica Istruzione, è stato dal Consiglio dei Ministri nominato direttore generale dell'Istruzione superiore.

NOTIZIE DIVERSE.

La settimana della Croce Rossa.

La « Settimana della Croce Rossa » si è svolta a Roma a partire dal 22 ottobre. Appositi manifesti con il simbolo crociato e con fervide parole di appello invitavano la cittadinanza a partecipare solidalmente a questa manifestazione.

I camions predisposti per la raccolta, hanno compiuto il giro delle varie zone della città, tempestivamente segnalate. Su questi camions prestavano servizio il personale della Croce Rossa, nonchè militari dell'Esercito, dell'Aeronautica, della Marina, le guardie di Finanza ed i vigili del fuoco, che affiancarono la Croce Rossa in tale opera di bene, mentre dai vari centri di raccolta si irradiavano le Infermiere della Croce Rossa ed il personale volontario per la questua nelle vie.

Presso gli stessi centri di raccolta all'uopo designati da appositi cartelli, venivano accettate oblazioni ed iscrizioni a soci.

Venne dato quanto fu possibile, dall'indumento usato alla suppellettile, dal materiale lettereccio alle stoviglie, purchè in condizione da poter essere riutilizzato a favore di coloro che hanno tutto perduto.

Alla Scuola per infermiere di Roma.

Si è compiuta l'inchiesta disposta dalla Direzione generale della Sanità pubblica sulla scuola-convitto per le infermiere presso l'Ospedale Policlinico di Roma. Ne riportiamo alcune parti.

L'indagine, ampia e dettagliata, ha accertato che l'alimentazione delle convittrici ha presentato progressive carenze dal 1942; l'Amministrazione non ha mancato invero di interessare e rivolgere continue premure agli organi competenti per ottenere un'assegnazione di viveri più idonea alle particolari esigenze di chi dedica la propria attività alla assistenza infermieristica; ma solo da due mesi, in seguito all'inclusione della Scuola nell'elenco delle convivenze ospedaliere, il trattamento alimentare è alquanto migliorato, per quanto necessiti di ulteriore integrazione per assicurare il buono stato di salute delle allieve infermiere.

È stato rilevato altresì che il lavoro da queste compiuto per prestare l'assistenza in sei padiglioni del Policlinico e in altri reparti è stato particolarmente gravoso sin dal 1942, per le riduzioni nel numero del personale che, da 180 unità (1940), per un complesso di cause, si è ridotto progressivamente sino a scendere, ora, a circa 70 presenze. Questa circostanza, collegata con la necessità di non abbandonare i servizi di assistenza, ha reso necessari sacrifici e disagi del personale, pur bisognoso del necessario riposo.

L'inchiesta ha accrtato che dal marzo 1944 si è verificato un numero proporzionalmente elevato di casi di tubercolosi polmonare fra le allieve, le infermiere e le capo sala dipendenti dalla Scuola. Le malate però non sempre sono state allontanate tempestivamente dalla comunità o ricoverate in luoghi di cura.

Si è nominata una Commissione, la quale adotterà i provvedimenti necessari perchè l'attività del personale si svolga in condizioni di lavoro e di alimentazione tali da offrire le migliori garanzie sanitarie, applicherà sanzioni disciplinari, procederà alla revisione della situazione giuridica ed economica del personale, alla corresponsione delle indennità dovute, alla regolarizzazione dei versamenti per le assicurazioni sociali, al rinnovo della convenzione che disciplina i rapporti con l'Amministrazione ospedaliera, ed alla revisione dello Statuto e del Regolamento dell'Ente.

All'Istituto "Forlanini,, di Roma.

L'« Italia Nuova » del 5 novembre dà notizia di una rivolta dei ricoverati nell'Istituto « Forlanini » di Roma, per deficienza del vitto. Si è reso necessario l'intervento della Pubblica Sicurezza. Il vice-commissario della Previdenza sociale, dott. Vigliasco, ha allontanato l'economo Tullio Malmenuzzo e ha tolto la direzione amministrativa al prof. Vincenzo Monaldi, lasciandogli quella sanitaria.

Dallo stesso periodico (11 nov.) è stata condotta un'inchiesta; risulta che i ricoverati ricevono un'alimentazione insufficiente e che la mortalità tra di essi è molto aumentata. La direzione dell'Istituto spetterebbe, per legge, al titolare della cattedra di tisiologia nell'Università, il quale è

anche direttore della Clinica tisiologica, che fa corpo con l'Istituto medesimo: tale carica è ora priva del titolare — perchè sotto giudizio di epurazione — e il posto è tenuto interinalmente da un sanitario che non possiede i titoli necessari per ricoprire l'incarico; si dice che tale situazione abbia determinato nervosismo nel personale e concorso ad attivare le agitazioni tra i malati.

Come fu salvato il radio dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il « Risorgimento liberale » del 3 novembre reca: Abbiamo la lieta notizia che i due grammi di radio, posseduti dall'Istituto Superiore di Sanità per i suoi scopi di ricerca scientifica e di assistenza sanitaria, sono stati salvati dalle razzie tedesche. Il prezioso materiale fu richiesto con una lettera ufficiale al direttore insieme con l'elenco di tutti i depositi di radio esistenti in Italia. Un capitano nazista, con un reparto armato di fucili mitragliatori, si presentò a requisire il solo mezzo grammo di radio del quale i tedeschi sapevano l'esistenza. Fu aperta la camera blindata, ma nell'ampolla affumicata dalle radioazioni non erano restati che trenta milligrammi di radio, mentre il restante quantitativo era emigrato nella fogna collocata esattamente sotto la segreta, in modo che le radioazioni di cui le pareti della segreta stessa erano impregnate si confondessero con le altre provenienti da sotto terra. In tal modo i requisitori furono tratti in inganno e un patrimonio d'incalcolabile valore fu sottratto alla loro criminale avidità.

Onoranze al prof. Arturo Castiglioni.

Si ha notizia che il 10 aprile a New York in un banchetto cui parteciparono eminenti scienziati di quella Università venne festeggiato il 70° compleanno del prof. Arturo Castiglioni al quale è stato dedicato per l'occasione un volume speciale di lavori storici. Il prof. Arturo Castiglioni già titolare della cattedra di storia e della Medicina dell'Università di Padova è ora presidente della Società di Storia della Medicina di New York e professore di Storia della medicina all'Università di Yale a New Haven (Connecticut). Al caro e illustre collega le nostre affettuose congratulazioni.

Epidemie a Vienna.

L'« Italia Nuova » del 19 nov. reca:

Le autorità di Vienna sono state obbligate a prendere misure eccezionali per porre argine alle epidemie dovute all'affluenza di profughi dai Balcani. Aumenta ogni giorno il numero di funzionari nazisti che mettono al sicuro dal contagio le proprie famiglie mandandole in Germania.

Così serio è il pericolo per Vienna e per il Reich stesso che personale e materiale sanitario destinati al fronte occidentale sono stati invece inviati a Vienna. Gli ospedali e le caserme sono già gremiti di malati e non si sa più come isolare i malati dai sani.

La malattia più diffusa è il tifo.

Azioni giudiziarie.

La VII Sezione del Tribunale di Roma ha dichiarato giuridicamente inesistente una sentenza emessa il 29 maggio dal Tribunale speciale repubblichino contro Alberto Coppola, condannato a morte e fucilato all'alba del 30 maggio, come pure contro altri quattro coimputati, condannati a vari anni di reclusione, tutti per malversazione di zucchero e vendita di questo alla « borsa nera ». Si disse a quel tempo, che le autorità repubblichine nutrivano un sordo rancore contro il Coppola — che prima del 25 luglio aveva ricoperto importanti cariche politiche e tra l'altro era stato direttore generale del Consorzio nazionale sanitario e presidente della Associazione Farmacogeni italiani — il quale non aveva voluto aderire al nuovo partito fascista repubblicano. Per vendetta, i repubblichini, stando sempre a ciò che si diceva, lo avevano così duramente colpito. I quattro coimputati del Coppola sono stati rimessi in libertà (dall'« Italia nuova » del 19 nov.).

Un po' dovunque.

Il 12 novembre il Papa ha ricevuto circa 700 medici e biologi iscritti o aderenti alla sezione romana dell'Associazione medico-biologica di S. Luca, all'Azione cattolica e ad altre Associazioni affini. L'udienza si è svolta nella Sala Regia. Il Santo Padre ha pronunziato un elevato discorso, illustrando i doveri morali inerenti all'esercizio della professione medica. Ha infine impartito la benedizione ai presenti.

Negli Stati Uniti si sono ricavate 36 navi ospedali nuove da transatlantici, navi mercantili e navi trasporto; hanno una capacità di circa 20 mila posti-letto.

Episodi di peste bubbonica si sono prodotti in varie città dell'Africa settentrionale, specialmente ad Algeri; essi sono stati completamente domati, a quanto dichiarano gli ufficiali medici americani. Ne sono stati colpiti due inglesi, di cui uno mortalmente, e nessun americano. Notizie più dettagliate sono riferite in « The Stars and Stripes » del 28 ottobre.

Il « Corriere di Roma » ha organizzato una sottoscrizione a beneficio della Croce Rossa Italiana; si è chiusa il 12 novembre ed ha reso circa 862.000 lire; vi hanno contribuito le Forze Alleate, vari Enti privati e il pubblico.

L'« Italia Nuova » dell'11 ottobre reca l'informazione che sarebbe allo studio un aumento di prezzo delle specialità medicinali, di 400 e 500 % sui prezzi del 1940. Una stabilizzazione del genere segnerebbe un guadagno, rispetto ai prezzi praticati nei retrobottega di certe farmacie. Si propone che vengano forniti ad un prezzo modesto i medicinali d'uso più corrente.

Nel « Risorgimento liberale » del 26 ottobre B. Romani rileva l'incremento della tubercolosi nell'Italia liberata durante la guerra attuale; secondo i dati degli Alleati, riferiti nel « New York Times », a Roma dal gennaio al luglio di quest'anno sarebbero morti 3450 individui di tbc., contro 1200 prima della guerra; nel sanatorio di Napoli la mortalità, che nel 1940 era di 9,70 %, nell'ultimo quadrimestre del 1943 era salita a 32 %, cioè si era più che triplicata. Questa situazione viene messa in rapporto col disagio alimentare.

Nell'« Italia Nuova » dell'8 novembre si segnala come attualmente molti bambini restino avvelenati dalla soda caustica, usata nelle famiglie per confezionare il sapone e lasciata incustodita nei fiaschi o nelle bottiglie (molti, piccoli e adulti, usano portare questi recipienti direttamente alla bocca). L'ingestione può avere un rapido effetto mortale o lasciare permanentemente infermi.

Gli Ospedali Riuniti di Roma hanno diramato, al riguardo, un ammonimento alla cittadinanza (pubblicato nel « Corr. di Roma », 13 nov.).

Il « Risorgimento liberale » del 4 nov. dà notizia di una preoccupante diffusione dell'uso della simpamina tra i giovani, in specie alla vigilia degli esami, e da parte di tutti coloro che sentono il bisogno o il desiderio di uno stimolo alla loro attività.

Dispacci della « Associated Presse » riportano che nelle mani degli Alleati è caduta una serie di ordini segreti, emanati nel dicembre 1943 e nel gennaio 1944 dalle autorità militari tedesche ai medici militari perchè dichiarassero idonei al servizio di prima linea tutti gli uomini.

L'« Union Jack » del 30 ottobre narra che la vedova di un ufficiale di marina, certa Evelyne Maud Cook, è morta nell'ospedale di Portsmouth per tetano contratto nell'assistere i feriti sul campo di battaglia delle Fiandre, in seguito a ferita delle mani, quantunque queste fossero protette da guanti di gomma. Il sovrintendente dell'ospedale ha stabilito che il fango delle Fiandre è particolarmente ricco di germi del tetano, a causa del sistema di letamazione. I guanti divennero infetti dopo essere stati sterilizzati. Si è emesso verdetto di « morte per infortunio ».

L'opera medica e chirurgica nelle due armate che operano in Italia viene documentata, attraverso fotografie comuni, cinematografie e acquerelli, da due ufficiali, P. J. Shousteck di Boston e L. Breslow di New York; questa documentazione viene, poi, inviata in America, per l'insegnamento ai giovani medici. Così « The Stars and Stripes » del 28 ottobre.

« The Stars and Stripes » del 28 ottobre riferiscono che alla « Optical Society of America » si è annunziato, da N. F. Barnes e S. Laurence Bellinger (della « General Electric ») di essere riusciti a fotografare l'aria in movimento, per es. le ondate di calore che si sollevano dal corpo umano, valendosi di un tubo elettronico, con pose della durata di un milionesimo di secondo: un miracolo della tecnica.

Indice alfabetico per materie

Autorizzazione dell'Allied Publications Board n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana

VOLUME LI — Roma, 2-9 Dicembre 1944 — Num. 49-51 (fine).

"IL POLICLINICO"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE
fondato nel 1893 da GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

SEZIONE PRATICA

REDATTORE CAPO: PROF. CESARE FRUGONI Clinico Medico di Roma

Per l'anno 1945.

Ai Medici Italiani,

Il **POLICLINICO** *saluta nel 1945 l'anno delle speranze, con la fede che nell'atmosfera della libertà quasi completamente conquistata possa anche fiorire l'albero della bontà e della solidarietà umana e che l'alta coltura riassuma presto nel paese le sue altissime funzioni.*

Il **POLICLINICO**, *pur attraverso difficoltà di ogni genere ha continuato le sue pubblicazioni mantenendo (fin dove fu possibile e là ove ancora si può) il contatto fra i centri colturali del paese, universitari ed ospedalieri, e la classe medica.*

Mai come ora e per tanto tempo furono interrotti i rapporti colturali tra il nostro paese e la produzione scientifica mondiale; mai come ora quindi il medico italiano ha bisogno di pubblicazioni periodiche che ristabiliscano i contatti e che aggiornino su quanto in Italia e fuori è fatto nel campo dei progressi scientifici e pratici.

Il **POLICLINICO** *nelle sue tre sezioni* Pratica, Medica e Chirurgica *è il più idoneo a tale intento poichè ognuno può diversamente orientare la propria scelta e la propria consultazione a seconda delle individuali preferenze e degli orientamenti professionali e di pensiero. Il nostro giornale farà di tutto per corrispondere alla sua tradizione e alle nuove esigenze.*

LA REDAZIONE

Abbonamenti cumulativi con "Il POLICLINICO„ per il 1945

Tre Riviste di branche speciali della medicina pubblicate dalla Ditta LUIGI POZZI, editore - ROMA

concesse in abbonamento cumulativo con "IL POLICLINICO„ per l'anno 1945.

Gli associati al « Policlinico », a qualunque Serie siano essi abbonati, potranno ricevere i fascicoli che si pubblicheranno durante l'anno 1945 di qualsiasi delle tre seguenti Riviste, **di nostra edizione**, di speciali branche della medicina e chirurgia, alle condizioni qui sotto indicate in ciascuna delle stesse e cioè:

CUORE E CIRCOLAZIONE

Rivista bimestrale illustrata diretta da CESARE FRUGONI, Clinico Medico di Roma

Redattori: G. MELDOLESI (Catania), C. PEZZI (Milano), V. PUDDU (Roma), A. SEBASTIANI (Roma).

Segretario di Redazione: Prof. A. POZZI

Ogni fascicolo si compone di 32-36 pagine di testo distinto in 3 parti: a) Lavori originali, lezioni e conferenze; b) I periodici specializzati; c) Tra le Riviste ed i congressi; d) Notizie bibliografiche.

ABBONAMENTO ANNUO: **Italia L. 150; Estero L. 175; Un num. sep. L. 35; Per gli assoc. al Policlinico: Italia L. 135; Estero L. 165.**

N. B. — I nuovi abbonati del 1945 possono ottenere le ultime quattro annate (1941 a 1944 incluse) (che costano L. **300**, per sole L. **270** in Italia e per sole L. **290** all'Estero.

LA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA

Rivista bimestrale per i Medici pratici

fondata da PAOLO GAIFAMI Professore di Clinica Ostetrica e Ginecologica nell'Università di Roma

Ogni fascicolo si compone di 32-36 pagine di testo distinto in 3 parti: a) Lavori originali, fatti e documenti (clinici e anatomici), la rubrica degli errori, la rubrica coloniale, la pagina del medico pratico, ecc.; b) Recensioni quesiti e commenti, bibliografia; c) Varietà, notizie.

ABBONAMENTO ANNUO: **Italia L. 150; Estero L. 175; Un num sep. L. 35; Per gli assoc. al Policlinico; Italia L. 1 5; Estero L. 165.**

N. B. — I nuovi abbonati nel 1945 possono ottenere le ultime tre annate (1942 a 1944 incluse) che costano L. **225**, per sole L. **200** in Italia e per sole L. **215** all'Estero.

IL VALSALVA Rivista bimestrale di Oto-Rino-Laringojatria

Fondata da GUGLIELMO BILANCIONI

Direttore: Prof. ARNALDO MALAN, Clinico Oto-Rino-Laringoiatra di Torino.

Questa rivista, che è ormai al ventunesimo anno di vita, si è affermata vittoriosamente, essendo oggi fra noi il più completo, agile e ricco periodico della specialità. Argomenti d'indole pratica e di alto rilievo scentifico si fondono armonicamente, formando una rivista moderna, in cui ha degna sede quanto si produce negli Ospedali, nelle Cliniche e negli Istituti d'Italia.

ABBONAMENTO ANNUO: **Italia L. 150; Estero L. 175; Un num. sep. L. 35; Per gli assoc. al Policlinico: Italia L. 35; Estero L. 16[illegible].**

N. B. — I nuovi abbonati del 1945 possono ottenere le ultime quattro annate (1941 a 1944 incluse) che costano L. **325**, per sole L. **300** in Italia e per sole L. **315** all'Estero.

Per abbonarsi inviare Vaglia Postale o Assegno Bancario alla Ditta LUIGI POZZI, editore, Via Sistina 14 - ROMA

INDISPENSABILE A TUTTI I SANITARI:

Prof. Dott. ARISTIDE RANELLETTI

Professore inc. di Medicina del Lavoro nella R. Univ. di Roma. Direttore della Scuola di Perfezionamento in Medicina del Lavoro e direttore sanitario del Primo Policlinico Italiano del Lavoro

Le Malattie del Lavoro

TERZA EDIZIONE

Opera in due volumi di complessive pagg. 1228 con 144 figure nel testo

La prima edizione fu insignita del primo premio di L. 8000 nel Concorso Nazionale bandito nel gennaio 1922 dal Ministero dell'Economia Nazionale, sul tema: LE MALATTIE DA LAVORO.

Riportiamo alcuni giudizi espressi da personalità della scienza, dalla stampa medica e da quella quotidiana appena comparve il **Primo Volume**, dell'Opera del Professor RANELLETTI.

Il prof. E. VIGLIANI in « Rassegna della Previdenza sociale », n. 7-8, 1940-XVIII, così si è espresso:

« ... *La terza edizione del Trattato di Ranelletti sulle Malattie del lavoro,* **costituisce un prezioso aggiornamento della nostra conoscenza nel campo della medicina del lavoro** *intesa nel suo senso* **più ampio e comprensivo**... *La lettura del Volume è piacevole, e dà un riposante* **senso di semplicità, chiarezza e praticità.** *L'A. ha voluto porre nelle mani degli studenti e dei medici un libro* **ove essi potranno facilmente acquisire tutte quelle cognizioni, che sono oggi necessarie alla corretta pratica professionale dei medici nei riguardi della patologia degli operai. Il libro è quindi utilissimo non solo ai medici del lavoro, ma a tutti i MEDICI INDISTINTAMENTE,** *perchè la conoscenza e l'esatta interpretazione della nostra legislazione sociale e delle malattie del lavoro sono oggi una necessità per il medico, conscio della vastissima portata della sua missione a beneficio delle classi lavoratrici.*

Alla succinta monografia del 1924, ristampata nel 1927, RANELLETTI, *ha fatto seguire una terza edizione de « Le malattie del lavoro », che cambia completamente l'aspetto dell'opera.*

Il vol. I, di pagg. XXXII-487, con 20 figure, uscito fin dal 1940, contiene le generalità sulla medicina del lavoro, la legislazione, la previdenza e l'assistenza sul lavoro, e le malattie causate da fatica.

Il vol. II, di pagg. XXIII-684, con 124 figure, uscito nel 1942, tratta delle malattie da materiale da lavoro, che sono suddivise nei 4 gruppi di malattie da polveri irritanti, malattie da gas e vapori irritanti, intossicazioni professionali e malattie infettive.

Seguirà appena possibile il III volume che tratterà delle discinesie professionali, delle malattie da ambiente di lavoro e del lavoro a domicilio.

Chi ha già apprezzato la prima edizione di quest'opera, che meritò il 1° premio nel concorso bandito nel 1922 dal Ministero dell'economia nazionale per una memoria sulle malattie del lavoro, comprenderà **quale miniera di notizie potra trovare in uno svolgimento tanto più ampio, effettuato sopratutto sulla base della personale esperienza di un appassionato cultore della materia, qual'è il RANELLETTI.**

In considerazione della grande diffusione e dell'importanza acquistata dalla medicina del lavoro, l'opera e raccomandabile non soltanto agli specialisti, ma altresì ad ogni medico.

VITTORIO PUNTONI

Volume I, di pagg. XXXII-488, con 20 figure, L. **130**; volume II, di pagg. XXIV-684, con 120 figure, L. **230**; più le spese postali di spedizione.

Per gli abbonati al « Policlinico » od a qualsiasi dei nostri quattro Periodici, volume I, sole L. **119**; volume II, sole L. **210**; l'uno e l'altro franco di porto in Italia.

Per ottenere quanto sopra inviare Vaglia Postale o Assegno Bancario circolare alla Ditta LUIGI POZZI Edit, Via Sistina 14, ROMA

Ai già abbonati del 1944 a queste Riviste rivolgiamo preghiera di provvedere sollecitamente all'invio del rinnovo pel 1945 per facilitare il lavoro della nostra Amministrazione. Raccomandiamo altresì di applicare, sul talloncino del vaglia, la fascetta con la quale le hanno finora ricevute.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA E TERAPIA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI BARI
Direttore prof. LUIGI FERRANNINI

Azione dell'antitiroidina sulla proteinemia. (*)

MICHELE MILELLA, aiuto ordinario

Mentre è in gran parte nota l'azione che i preparati tiroidei esercitano sul metabolismo materiale ed energetico per numerosi lavori su tale argomento, scarse e frammentarie sono le osservazioni sull'azione dell'antitiroidina sul predetto ricambio. Ho pertanto voluto studiare quale azione svolgessero i preparati di antitiroidina almeno su di una parte del ricambio materiale, quello proteico. A tale scopo a 10 soggetti che non presentavano turbe del ricambio ho somministrato per 7 giorni antitiroidina Moebius tipo forte alle dosi di gr. 1,5 pro die, per os ed in compresse. Prima e dopo il trattamento ho calcolato la proteinemia e l'equilibrio proteico col refrattometro di Pulfrich, col metodo Robertson modificato da Petschacher; per ragioni legate all'attuale momento bellico ho dovuto usare tale metodo e pertanto delle frazioni proteiche ho potuto solo calcolare le albumine, le globuline e le sostanze non albuminoidee.

	Prima del trattam.	Dopo il trattam.
CASO I.		
Proteine totali	gr. 7,956 %	gr. 8,064 %
Albumine	» 3,6 %	» 3,202 %
Globuline	» 4,27 %	» 4,612 %
Non albumine	» 0,175 %	» 0,2 %
CASO II.		
Proteine totali	gr. 8,17 %	gr. 8,38 %
Albumine	» 3,9 %	» 3,02 %
Globuline	» 3,94 %	» 5,03 %
Non albumine	» 0,292 %	» 0,292 %
CASO III.		
Proteine totali	gr. 8,28 %	gr. 9,457 %
Albumine	» 3,01 %	» 3,24 %
Globuline	» 5,— %	» 5,8 %
Non albumine	» 0,27 %	» 0,457 %
CASO IV.		
Proteine totali	gr. 9,35 %	gr. 8,28 %
Albumine	» 4,7 %	» 2,9 %
Globuline	» 4,4 %	» 4,81 %
Non albumine	» 0,25 %	» 0,57 %
CASO V.		
Proteine totali	gr. 8,494 %	gr. 8,922 %
Albumine	» 3,6 %	» 3,13 %
Globuline	» 4,64 %	» 5,63 %
Non albumine	» 0,254 %	» 0,262 %
CASO VI.		
Proteine totali	gr. 8,92 %	gr. 9,1 %
Albumine	» 4,52 %	» 3,9 %
Globuline	» 4,— %	» 4,58 %
Non albumine	» 0,4 %	» 0,62 %
CASO VII.		
Proteine totali	gr. 7,52 %	gr. 7,632 %
Albumine	» 3,06 %	» 2,47 %
Globuline	» 4,2 %	» 4,84 %
Non albumine	» 0,36 %	» 0,522 %
CASO VIII.		
Proteine totali	gr. 7,354 %	gr. 7,743 %
Albumine	» 3,42 %	» 3,24 %
Globuline	» 3,67 %	» 4,19 %
Non albumine	» 0,264 %	» 0,313 %
CASO IX.		
Proteine totali	gr. 8,425 %	gr. 8,954 %
Albumine	» 4,53 %	» 4,123 %
Globuline	» 3,574 %	» 4,506 %
Non albumine	» 0,321 %	» 0,323 %
CASO X.		
Proteine totali	gr. 9,302 %	gr. 9,185 %
Albumine	» 4,63 %	» 4,53 %
Globuline	» 4,25 %	» 4,255 %
Non albumine	» 0,422 %	» 0,4 %

In complesso in 8 dei 10 soggetti studiati, dopo la somministrazione di antitiroidina, le proteine totali sono aumentate, in 2 sono di-

(*) Relazione tenuta alla Società Medico-Chirurgica di Bari il 5 gennaio 1944.

minuite. L'incremento è stato a volte poco rilevante, a volte come nel caso terzo si è avuto un incremento del 14% sul valore di partenza.

Più interessanti sono le modificazioni subite dalle varie frazioni proteiche. Le albumine infatti dopo il trattamento in 9 su 10 casi sono diminuite, le globuline in tutti i casi sono aumentate. Le sostanze non albuminoidee, in 8 casi sono aumentate; in un solo caso sono rimaste immutate e nell'altro diminuite. L'incremento delle globuline rappresenta il fenomeno più costante e più notevole osservato. Tale incremento ha raggiunto, come nel caso n. 9, il 20 % sul valore di partenza, e in genere non è stato mai di entità trascurabile. Quindi l'antitiroidina somministrata per os, nei casi da me osservati, non solo ha generalmente provocato un aumento delle proteine ematiche ma sempre ha prodotto un'alterazione dell'equilibrio proteico, caratterizzata per lo più da una diminuzione delle albumine, costantemente da un aumento delle globuline.

Certamente i fenomeni osservati sono di complessa interpretazione sia perchè allo stato attuale delle nostre conoscenze non è perfettamente nota l'origine delle proteine sia perchè sono imperfettamente conosciute le condizioni che regolano il reciproco rapporto tra le varie frazioni proteiche.

L'aumento delle proteine totali non può essere attribuito che o ad un'azione diretta stimolante sugli organi proteino-formatori o ad un'azione di intorpidamento del metabolismo cellulare con conseguente diminuzione della utilizzazione delle proteine e pertanto accumulo di esse nel sangue. Evidentemente pensare ad un'azione stimolante dell'antitiroidina sugli organi proteino-formatori non credo sia neppure il caso di pensare, comunque allo scopo di almeno in parte dirimere tale questione ho voluto vedere il comportamento del metabolismo basale prima e dopo il trattamento con antitiroidina. In tutti i soggetti il metabolismo basale, in maniera più o meno evidente, è diminuito dopo il trattamento con antitiroidina. Un rilievo del genere mal si accorda con l'ipotesi di un aumento di attività degli organi formatori delle proteine e si accorda più agevolmente con la supposizione di una diminuzione di attività dei complessi cellulari e conseguente diminuzione di utilizzazione delle proteine. Infine un'altra possibilità deve essere tenuta in considerazione e cioè l'antitiroidina abbia provocato un aumento delle proteine ematiche non reale ma apparente, cioè le proteine totali siano aumentate percentualmente ma globalmente siano rimaste più o meno invariate e ciò per un meccanismo di inspissatio sanguinis. In altre parole è supponibile che l'antitiroidina abbia determinato una mobilizzazione di acqua dal sangue verso i tessuti.

Per quel che riguarda l'iperglobulinemia provocata dalla somministrazione di antitiroidina sarebbe da domandarsi: l'iperglobulinemia è in questo caso di origine umorale o cellulare? In altre parole, se con Joachim, Moll, Hurwitz, si ammette che le globuline possano in modo patologico derivare dalla trasformazione delle albumine o se si ammette che le globuline possano derivare dalla distruzione di alcuni elementi tissurali, sangue ad es., secondo Reymann, a quale delle due evenienze dobbiamo attribuire il fenomeno dell'iperglobulinemia da noi osservata?

Per quanto concerne la prima ipotesi, certamente non è agevole poter dimostrare direttamente che sia stata la trasformazione delle albumine a provocare l'aumento delle globuline. Diversi fatti sono però da notarsi: l'iperglobulinemia è stata rilevata non solo nei casi in cui le albumine sono diminuite ma anche quando sono aumentate; che non è stato possibile osservare nessun rapporto, anche contenuto in limiti alquanto elastici, tra la diminuzione delle albumine e l'aumento delle globuline; infine se le globuline, nelle nostre condizioni sperimentali, dipendessero dalla trasformazione delle albumine, la quantità globale delle proteine dovrebbe rimanere più o meno invariata mentre abbiamo notato delle differenze, in genere verso un aumento, anche di un certo valore. Contro la seconda possibilità ci sarebbe da osservare che l'iperglobulinemia osservata dopo somministrazione di antitiroidina non si è accompagnata, come in molte neoplasie, negli stati infettivi gravi, e in altre condizioni del genere, caratterizzate da gravi stati di denutrizione, a chiari segni di disgregazione tissurali nè tanto meno nei casi da me studiati ho verificato, dopo la somministrazione di antitiroidina, l'instaurarsi di uno stato di anemia tale da giustificare la supposizione della derivazione delle globuline dagli eritrociti. Ho notato, invero, modificazioni della crasi ematica ma queste sono state più di ordine qualitativo che quantitativo e su questo conto di ritornare su di un prossimo lavoro. Quindi non credo sia il caso di pensare ad una genesi cellulare dell'aumento delle globuline.

Le due ipotesi pertanto non pare giustifichino i fenomeni osservati. Nella nostra mente si affaccia un'altra possibilità che la somministrazione di antitiroidina abbia prodotto un

particolare stato di funzionalità degli organi deputati alla regolazione dell'equilibrio proteico. Il problema appare tutt'altro che completamente risolvibile date le attuali imperfette conoscenze sulla genesi e sul significato delle varie frazioni proteiche. Certamente le globuline rappresentano delle plasma-proteine la frazione più pesante, più ricca in carboidrati, e quello che maggiormente ci interessa, quella che ha minore stabilità colloidale perchè più facilmente flocculabile. Ma qual'è la loro origine? Questo è il punto più interessante del problema, perchè potremo comprendere dove l'antitiroidina ha agito solo quando si potesse esattamente conoscere ove normalmente vengono elaborate le proteine ematiche.

Pende e la sua Scuola, partendo da osservazioni di ordine clinico e sperimentale, potè affermare l'esistenza di un sinergismo funzionale tra fegato e tiroide. Tale concezione poggia specialmente sulla constatazione che a stati di ipertiroidismo corrisponderebbero dal punto di vista del ricambio dei grassi, della colesterina, dei glucidi, stati di iperattività epatica e viceversa. Ora qualora la genesi delle proteine ematiche fosse esclusivamente epatica, evidentemente si potrebbe ammettere che la somministrazione di antitiroidina, determinando stati transitori di inibizione della funzionalità della tiroide, abbia agito provocando un abbassamento del grado di funzionalità epatica con conseguente rovesciamento dell'equilibrio proteico.

Il fatto che negli stati ipotiroidei, delle proteine ematiche prevalgono le albumine e non le globuline, ha certamente il suo valore ma bisogna tener presente che con la somministrazione di antitiroidina si è in parte inibita la funzionalità della tiroide ma non certamente si è potuto determinare un vero stato d'ipotiroidismo.

Attualmente si attribuisce non solo al fegato ma a tutto il complesso tessuto reticolo-endoteliale la funzione preoteino-formatrice. Questa concezione sposta di poco i termini della nostra supposizione, perchè di tutto il complesso tessuto reticolo-endoteliale il fegato è certamente il distretto più ricco o per lo meno il più studiato; d'altra parte è ormai universalmente accettata la grande importanza che il fegato ha sullo equilibrio proteico qualunque possa essere il luogo ove si elaborano le proteine del sangue.

Un'ultima possibilità è da prendersi in esame e cioè che la somministrazione di antitiroidina abbia provocato delle modificazioni del metabolismo delle vitamine e a queste sarebbero imputabili, in tutto o in parte, le modificazioni delle proteine. Delle vitamine solo la B_1 pare possa entrare in discussione perchè tale vitamina è ritenuta da alcuni autori, Serrao ed altri, dotata di azione antitiroidea. Si potrebbe pensare che la somministrazione di antitiroidina abbia agito rafforzando l'azione della vitamina B_1. A parte che una funzione antitiroidea di tale vitamina non è accettata da molti autori (Jacob, Elmer ecc.) e a parte che se è vero che la vitamina B_1 ha una funzione antitiroidea non è stato ancora studiato se l'antitiroidina abbia una funzione vitamino-simile, non pare che tale vitamina che pure ha grande importanza sul metabolismo glucidico, ne abbia una pari in quello proteico e pertanto, anche se non ho ricercato le variazioni della vitamina B_1 in seguito alla somministrazione di antitiroidina, non credo che ad esse siano attribuibili le modificazioni delle proteine ematiche.

In conclusione io credo che le variazioni quantitative della proteinemia osservate in soggetti sani in seguito a somministrazione di antitiroidina siano l'espressione di uno stato di torpore cellulare che diminuendo l'utilizzazione delle proteine ne provochi un aumento nel sangue e le variazioni qualitative siano la conseguenza di uno stato di ipofunzionalità epatica provocato dall'antitiroidina, determinando così quadri proteici che si osservano in molte disepatie e cioè stati di labilità colloidale plasmatica con conseguente aumento delle globuline ematiche.

RIASSUNTO.

L'Autore ha somministrato a 10 pazienti, che non presentavano turbe del metabolismo proteico, antitiroidina Moebius forte per os e per 7 giorni ed ha osservato le modificazioni della proteinemia.

Alla fine del trattamento ha notato che in 8 soggetti le proteine totali del sangue sono aumentate e in due diminuite. In 9 casi le albumine sono diminuite e in tutti i casi le globuline sono aumentate.

L'Autore dopo ampia discussione dei fatti pensa che l'aumento delle proteine ematiche totali siano da attribuirsi ad uno stato di torpore cellulare indotto dall'antitiroidina che diminuendo l'utilizzazione delle proteine ne provochi un aumento nel sangue mentre la iperglobulinemia e la ipoalbuminemia siano riportabili ad uno stato di ipofunzionalità epatica.

NOTE E CONTRIBUTI

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. NICOLA PENDE

Il fattore disgenetico mesodermale nella patogenesi dell'osteomalacia

(A proposito di un caso di osteomalacia in donna vergine con neurofibromatosi di Recklinghausen).

Dott. VITO PATRONO, aiuto e libero docente.

Dell'osteomalacia non è possibile tracciare un profilo etiopatogenetico unico. La letteratura medica offre infatti allo studioso numerose possibilità interpretative: dalla acidosi all'intervento del sistema neurovegetativo, dalle infezioni specifiche (diplococcus hosteomalaciae hominis) o aspecifiche (tubercolosi, sifilide) alle più diverse alterazioni endocrine (ovaio, paratiroidi, tiroide, surrene, timo ecc.), dalla compromissione del sistema reticoloendoteliale all'ipovitaminosi D. In realtà:

1) non in tutti i casi di osteomalacia vi è acidosi, così come non in tutti i casi è possibile dimostrare un iperovarismo o una carenza vitaminica ecc. Questo forse spiega il succedersi di tante « teorie », ma non giustifica la generalizzazione di alcune di esse;

2) se anche è vero che vi sono casi di osteomalacia guariti o migliorati con la castrazione, con la paratiroidectomia o con la somministrazione di vitamina D, è altrettanto vero che solo una minima percentuale di individui con disturbi endocrini anche dei più tipici o in condizione di carenza vitaminica D, presenta il quadro tipico della osteomalacia (non si confonda con questa la semplice decalcificazione delle ossa). Segno è forse che *di solito* nessuno dei fattori sommariamente citati è capace da solo di assumersi la piena ed esclusiva responsabilità etiopatogenetica di questa sindrome osteopatica: il che porta ad ammettere — almeno nella gran parte dei casi — la esistenza di un qualcos'altro senza del quale non è possibile o quanto meno è estremamente difficile l'insorgenza dell'osteomalacia.

Riferisco brevemente un caso interessante e abbastanza raro di osteomalacia in donna vergine con neurofibromatosi di Recklinghausen appunto perchè esso permette di richiamare l'attenzione su di un argomento, che non è nuovo (33, 15, 6), ma che viene a torto trascurato.

Il 29 marzo 1944 entra nel mio Reparto una donna di 45 anni (B. Vittoria) da Marino, brutta, bassa (m. 1,30), deforme, con andatura anserina a piccoli passi, difficile per i dolori che la tormentano ad ogni movimento. La faccia ricorda quella di un fauno triste; il corpo è ricoperto di macchie color caffè e latte scuro e di noduli numerosi e di varia grandezza.

Interrogata, la paziente riferisce di essere nata a termine e da buon parto, di essere stata allattata dalla madre e di essere cresciuta in apparenza normale per quanto più bassa (m. 1,50 a 20 anni) e più esile di forme in confronto delle sorelle e delle amiche. Intorno ai 22 anni cominciò a notare qualche macchietta scura per la pelle. Un sanitario parlò di « intossicazione del sangue » dovuta al fatto che non ancora comparsa era la prima mestruazione, e prescrisse una cura per bocca, che fu seguita dalla comparsa del primo flusso, ma che lasciò invariate le macchie cutanee. Le mestruazioni ricomparvero regolarmente ogni mese — ma scarse, anticipate e dolorose — fino a 6 mesi fa; le macchie aumentarono di numero e di grandezza in maniera lentamente progressiva, fino a che ad esse si aggiunse la comparsa, intorno ai 24 anni, di noduli sottocutanei indolenti, prima scarsi, poi sempre più numerosi.

Nonostante questi precedenti, la paziente fissa intorno ai 27 anni l'inizio della sua carriera di ammalata: carriera iniziatasi con dolori al bacino e agli arti inferiori, estesisi di poi al torace e agli arti superiori, dapprima solo durante i movimenti, poi anche a riposo. Ai dolori — che mai interessarono le articolazioni in senso stretto — si accompagnarono gradualmente anomali incurvamenti della colonna vertebrale, deformazione del torace e del bacino, con conseguente lenta e graduale riduzione della statura.

Durante i 18 anni di malattia (secondo il computo della paziente) la sintomatologia ha presentato periodi più o meno lunghi di remissione spontanea o in occasione di cure ricostituenti e fisiche (raggi ultravioletti).

In appendice, la paziente riferisce che l'alvo, abitudinariamente stitico, da 10 anni a questa parte si fa ad intervalli (5-6 volte all'anno) diarroico (4-5 scariche al dì) per periodi di alcuni giorni. Disturbi vescicali, caratterizzati da frequente incapacità a trattenere le urine, sarebbero comparsi negli ultimi anni.

L'anamnesi familiare è completamente negativa; in particolare non vi è lue nè tubercolosi. Date le difficoltà dei trasporti, non mi è stato possibile visitare alcuno dei numerosi parenti della paziente; non so quindi se qualcuno fra essi presenta noduli cutanei o macchie caffè e latte. A detta della paziente però una tale evenienza sarebbe da escludere almeno per quanto riguarda i fratelli, le sorelle e la madre.

L'*esame obiettivo* dimostra una donna alta metri 1,30 e del peso di Kgr. 36, con euritmicità delle forme corporee alterata dalla esistenza di deformità scheletriche particolarmente evidenti a livello del tronco dove la colonna vertebrale presenta cifoscoliosi dorsale e lordosi lombare abbastanza accentuate, mentre la gabbia toracica è svasata in basso e carenata in avanti con predominio notevole del diametro anteroposteriore. Tutte le ossa, e particolarmente le costole, lo

sterno e la colonna nel suo tratto lombare sono notevolmente dolenti alla palpazione.

La cute ha un colorito di fondo giallo ocra chiaro, su cui spiccano numerosissime macchie di color caffè e latte scuro di grandezza variabile da una testa di spillo a un biglietto da visita, particolarmente numerose su tutto il tronco e sugli arti superiori, scarse invece agli arti inferiori ed alla faccia, eccezion fatta per la fronte. Altro dato che l'ispezione mette in rilievo è la presenza di numerosissimi tumoretti di grandezza varia da un grano di miglio ad una piccola ciliegia, alcuni sessili altri peduncolati, la maggior parte ricoperti da cute di aspetto normale, più numerosi sul tronco, meno alla faccia e al cuoio capelluto, rari agli arti inferiori. Di questi noduli di consistenza varia, ma per lo più duro-fibrosa, la massima parte sono spontaneamente indolenti, rari sono quelli che dolgono spontaneamente, discretamente numerosi quelli che dolgono alla palpazione, senza però particolari irradiazioni del dolore provocato dalla palpazione. In corrispondenza della parte inferiore dello sterno e sul terzo superiore della tibia sinistra notansi due rilevatezze indolenti della grandezza di un uovo di piccione circa, molli, diverse per aspetto e per consistenza dai tumoretti precedentemente descritti. Il grande labbro di destra è sede di un ingrossamento che rassomiglia come grandezza e come consistenza ad uno scroto privo dei testicoli ma contenente le altre formazioni anatomiche che gli sono proprie.

Il pannicolo adiposo è discretamente scarso. Le masse muscolari sono ipotoniche e notevolmente ipotrofiche.

Con i comuni mezzi della semeiologia fisica non si riesce a mettere in evidenza alcun segno patologico a carico dell'apparato respiratorio, il che è in accordo con i dati desunti dall'esame radioscopico e radiografico del torace.

Per quanto mal delimitabile a causa delle deformazioni toraciche, il cuore sembra clinicamente di grandezza, di forma e di capacità funzionale normali. L'esame radiografico e l'esame elettrocardiografico confermano. La pressione arteriosa è di 140-90.

L'esame dell'addome fa rilevare un addome globoso, incarcerato in uno spazio ristretto per il riavvicinamento della gabbia toracica al bacino. La milza si percuote in alto all'VIII spazio, si palpa in basso all'arco nell'inspirio. Il fegato sembra percussoriamente nei limiti in alto, si palpa a oltre un dito dall'arco in basso.

L'esame dell'apparato osteoarticolare denunzia una perfetta integrità delle articolazioni; viceversa permette di rilevare le deformità scheletriche cui già si è accennato e inoltre la viva dolorabilità delle ossa specie a livello del torace e della colonna vertebrale nel suo tratto lombare.

L'esame neurologico completo ed accurato non permette di mettere in evidenza altro che: vivacità dei riflessi da ambo i lati; a sinistra accenno al clono della rotula e del piede; a destra riflesso di postura provocato dalla flessione dorsale del piede. In particolare non vi sono segni di aumentata pressione endocranica.

Esame radiologico delle ossa. L'esame radiologico dimostra una intensa e diffusa alisteresi, che rispetta solo le ossa craniche. Il cranio si dimostra di aspetto normale, con sella piuttosto piccola e decalcificazione circoscritta del dorsum sellae. Nelle diverse proiezioni i forami ossei del cranio appaiono di aspetto e di grandezza normali. La colonna vertebrale, oltre che notevolmente alisteresica (tanto da non essere visibile nelle proiezioni laterali) e deformata, presenta note accentuate di spondiloartrosi. Le coste presentano 3 fratture spontanee: una a carico della IV costa S., una a carico della VI e una a carico della VII costa di D. Il bacino, oltre che altamente alisteresico, si presenta deformato, sì da ricordare il tipico bacino a cuore di carta da gioco. A carico delle ossa degli arti inferiori, oltre all'alisteresi accentuata, lieve incurvamento delle diafisi tibioperoneali e sottili strie trasversali parallele a livello della parte alta delle tibie.

Accertata sulla guida dell'esame clinico e dell'esame radiologico la diagnosi dell'osteopatia, ho proceduto all'esame istologico di uno dei noduli cutanei, nonchè di un frammento di muscolo deltoide, stante la notevole ipotrofia del sistema muscolare denunziata dall'esame clinico e confermata dall'esame elettrodiagnostico, che ha messo in evidenza una tendenza alla uguaglianza della formula con facile stancabilità.

Esami istologici. L'esame del nodulo cutaneo asportato conferma in pieno, anche dal punto di vista istologico, la diagnosi clinica di neurofibromatosi di Recklinghausen. L'esame istologico del frammento di muscolo deltoide — colorato con ematossilina-eosina e con i metodi di Von Gieson, Mallory e Bielschowsky — permette di documentare un discreto grado di atrofia — senza particolari caratteri distintivi —, tanto più importante ove si consideri che la paziente fa un uso perfettamente normale dei suoi arti superiori.

Stabilita la diagnosi di osteomalacia in donna vergine con neurofibromatosi di Recklinghausen, ho praticato quegli altri esami e quelle ricerche, che, oltre a definire meglio il diagnostico, potessero contribuire alla interpretazione patogenetica del caso.

Esame oculistico. Miopia elevata in 00 con fondo miopico; campo visivo normale.

Esame otoiatrico. Dalla osservazione fatta si può concludere che la paziente presenta una notevole diminuzione dell'acuità acustica e per via aerea e per via ossea, più accentuata a S. Dalle prove vestibolari non risulta nulla di anormale.

Esame emocitometrico. gl. r.: 3.700.000; em. 65; v. gl.: 0,86; gl. b. 9200. Formula leucocitaria: N. 73 %; E. 6 %; L. 19 %; M. 2 %.

Puntato sternale. Sterno notevolmente diminuito di consistenza. Rapporto leuco-eritrogenetico 0,30 (in luogo di circa 2). Istiociti 4 ‰; emoistioblasti 4; emocitoblasti 4; proeritroblasti 6; eritroblasti basofili 124; eritroblasti policromatofili 370; eritroblasti ortocromatici 34; cariocinesi rosse 8; mieloblasti 22; promielociti neutrofili 160; promielociti eosinofili 4; mielociti neutrofili 80; mielociti eosinofili 50; metamelociti neutrofili 108; metamielociti eosinofili 8; cariocinesi bianche 4 (2 eosinofile); plasmacellule 10.

Velocità di sedimentazione: 34 mm. dopo 1 h; 63 mm. dopo 2 h.

Wassermann negativa.

Intradermoreazione alla tubercolina ±

Azotemia: gr. 0,53 ‰.

Colesterinemia: gr. 1,36 ‰.

Calcemia: mgr. 9,2%

Fosforemia: mgr. 4,23 %

Calciuria: gr. 0,45 ‰: gr. 0.071 in 24 h.

Riserva alcalina: cc. 57 %

Curva glicemica da carico di glucosio (gr. 1,5 pro Kgr. di peso corporeo) prima: gr. 0,85 ‰: dopo 30 m': gr. 1,35 ‰; dopo 60 m': gr. 1,60 per mille; dopo 120 m': gr. 1,33 ‰; dopo 180 m': gr. 0,69 ‰; dopo 240 m': gr. 0,76 ‰.

Curva glicemica da insulina (insulina Recordati 20 U.) prima: gr. 0,78 ‰; dopo 30 m': gr. 0,78 per mille; dopo 60 m.: gr. 0,52 ‰; dopo 90 m': gr. 0,52 ‰ (inizio di malessere, sudore e tremore); dopo 120 m': gr. 0,40 ‰; dopo 180 m.: gr. 0,40 ‰; dopo 240 m': gr. 0,74

Metabolismo basale: — 13,76 %

Azione dinamico-specifica (gr. 100 di carne) prima: Gr. C. 31,04 Q.R. 0,87; dopo 60 m': G.C. 28,42 Q.R. 0,88; dopo 120 m': G.C. 31,79 Q.R. 0,79; dopo 180 m': G.C. 28,36 Q.R. 0,79; dopo 240 m': G.C. 33,18 Q.R. 0,81.

Esame delle urine. N. N. Creatinuria assente anche dopo iniezione di 1 mgr. di adrenalina.

Prova di diluizione e prova di concentrazione. Risultati perfettamente normali.

Durante la degenza la paziente ha presentato una diuresi oscillante tra 500 e 2000 cc. e una certa labilità termica con qualche puntata sui 37°,5 - 38°.

Un primo trattamento a base di calcio endovena + vitamina D (500.000 U. I. una sol volta) non ha dato alcun giovamento. Un trattamento successivo con Prolan urinario e Tirovarasi ha procurato un certo miglioramento dei dolori ossei e ha dato l'impressione di una certa attenuazione della pigmentazione cutanea (la paziente addirittura riferisce che 3 noduli sulla testa sarebbero scomparsi). Una terapia successiva con arsenico e con vitamina D urto somministrata settimanalmente in dose di 500.000 U.I. per volta, non ha dato risultati apprezzabili.

Si tratta in sintesi di una osteopatia comparsa a 27 anni in una donna vergine già portatrice di segni manifesti di una neurofibromatosi di Recklinghausen. Osteopatia diffusa, che rispetta solo le ossa craniche; a lungo decorso (finora 18 anni), con periodi più o meno lunghi di remissione anche spontanea; clinicamente caratterizzata dalla diminuzione della statura, dalle deformazioni e dai dolori spontanei e provocati; radiologicamente corrispondente ad una notevole decalcificazione uniforme di tutte le ossa con fratture costali spontanee, con bacino quasi a cuore di carta da gioco. Osteopatia dunque ben differenziabile dalla osteoporosi semplice, dal morbo di Paget, dalla osteosi fibroso-cistica di Recklinghausen, dalla osteopsatirosi, dal mieloma multiplo e in genere dagli altri tumori primitivi o metastatici delle ossa; osteopatia cui ben si attaglia solo il nome di osteomalacia [il diagnostico differenziale con il rachitismo tardivo, sebbene inutile per la identità delle due malattie ammessa da molti (75), non lascia tuttavia dubbi sulla opportunità della diagnosi di osteomalacia ove si valorizzino quei segni che, almeno clinicamente, permetterebbero, secondo Looser, una certa distinzione tra le due presunte diverse sindromi osteopatiche].

Se lo studio comparato della calciuria con la calcemia ha il valore che gli assegnano Decourt e Col. (31, 32), esiste nell'ammalata un disturbo del ricambio calcico, giacchè, pur essendo la calcemia normale, la calciuria è notevolmente diminuita (della metà). Calcemia normale con ipocalciuria e decalcificazione delle ossa dovrebbe essere interpretata, secondo Decourt, come una « ipocalcia » da deficiente assorbimento intestinale di calcio con contemporanea buona capacità reattiva delle paratiroidi, che, mobilizzando calcio dalle ossa e immettendolo nel sangue, manterrebbero normale il suo livello o addirittura lo aumenterebbero. Pur esistendo però nella mia ammalata da 10 anni a questa parte dei ricorrenti disturbi intestinali, caratterizzati da periodi più o meno lunghi di diarrea (probabilmente dovuti a localizzazione anche intestinale della neurofibromatosi), non mi sento di potere assegnare alla sindrome biochimica osservata altro significato che quello di una generica alterazione del ricambio del calcio, senza possibilità di maggiore precisazione.

La eosinofilia, così frequente e nell'osteomalacia (67) e nella neurofibromatosi (40, 52), è presente nella mia ammalata tanto nel sangue che nel midollo. Così pure la ipotrofia muscolare già segnalata da più parti (3, 62) e fin dal secolo scorso nell'osteomalacia, è documentata nella mia paziente oltre che dall'esame clinico ed elettrico anche dall'esame istologico di una biopsia del muscolo deltoide.

Dal punto di vista patogenetico, l'anamnesi, l'esame clinico e i risultati delle diverse ricerche sono assolutamente incapaci di dimostrare la esistenza di alcuna delle condizioni, per così dire classiche, atte ad interpretare la patogenesi della osteomalacia.

Di acidosi — tanto invocata in passato (67) e ancor di recente chiamata in causa a spiegare alcuni particolari casi di osteomalacia, come quelli che intervengono in corso di nefropatie croniche (14) — non vi è traccia nell'ammalata, essendo perfettamente normale la sua riserva alcalina (c.c. 57 %): nè d'altra parte v'è alcunchè che giustifichi la sua esistenza. Di infezioni specifiche o aspecifiche non è a parlare, stante la negatività delle ricerche all'uopo istituite; nè d'altra parte può essere valorizzata la esistenza di qualche saltuaria linea di febbre, che, frequente nell'osteomalacia, non basta a definirne la natura infettiva, sostenuta (1, 2, 60, 61), criticata, e ora — che io mi sappia — in completo abbandono. L'iperovarismo, sostenuto da Fehling (38) e assai bene accolto da numerosi AA.

sulla base di favorevoli risultanze terapeutiche (41, 71), non è certo presente nella mia malata; in cui anzi, se alterazioni funzionali ovariche esistono, queste sono nel senso del difetto e non certo nel senso dell'eccesso.

Una discrinia surrenalica nel senso dell'iposurrenalismo, ammessa da Bossi (13) nell'osteomalacia anche in base a presunti ottimi effetti della adrenalinoterapia, non ha diritti da far valere nel caso da me studiato; così pure deviazioni dalla norma della funzionalità paratiroidea — ammesse come fattore patogenetico in alcuni casi di osteomalacia + tetania (58), per lo più però ritenute di origine reattiva compensatoria se orientate nel senso dell'iperfunzione (36, 80) — non sono documentabili nella mia paziente. Della ipofisi e della tiroide, capaci se mai di condizionare — più la seconda che la prima — piuttosto una osteoporosi che la osteomalacia (25. 27), esistono nella ammalata chiari segni di alterazioni funzionali: ma sono purtroppo in senso del tutto opposto a quello desiderabile, cioè sono nel senso della netta ipofunzione, come dimostrano l'anamnesi, l'esame clinico, la diminuzione del metabolismo basale, l'assenza dell'azione dinamico-specifica, la ipersensibilità all'insulina. Manca nella mia ammalata qualsiasi alterazione del ricambio carboidratico in senso diabetico, da alcuni valorizzata nella patogenesi dell'osteomalacia (43); mancacano — per quanto accuratamente ricercati — segni evidenti di una eventuale alterazione dei centri diencefalici preposti alla regolazione del ricambio minerale (20, 69), cui sarebbe da riferire la patogenesi di alcuni particolari casi di osteomalacia (5). Per quel che riguarda infine la esistenza eventuale di una condizione di ipovitaminosi D, oggi dai più valorizzata (47) quale fattore etiopatogenetico di tutti i diversi tipi clinici di osteomalacia, bisogna obiettivamente riconoscere la sua assenza e in base all'anamnestico, e in base al decorso clinico, e in base al mancato criterio ex iuvantibus.

Se non esiste nel caso descritto alcuna delle condizioni su riferite, vi è tuttavia un dato di fatto assai significativo, cioè la coesistenza di una neurofibromatosi di Recklinghausen. La indagine anamnestica ci dice che durante gli anni della tardiva pubertà sono comparsi prima le macchie pigmentarie, poi i noduli sottocutanei ed infine le lesioni ossee; macchie, noduli e osteopatia che hanno lentamente e continuamente progredito negli anni successivi. La indagine anamnestica in altri termini suggerisce la ipotesi che l'osteomalacia di cui la paziente è affetta, più che costituire una entità morbosa a sè stante, faccia parte, insieme alle macchie e ai noduli, di una sindrome a confini più vasti. I dati consegnati nella letteratura, lungi dal contradire, sono altamente incoraggianti al riguardo.

Alla triade di Landowski (pigmentazione della cute; fibromi cutanei; tumori multipli dei nervi) che caratterizza la classica sindrome di Recklinghausen, da Adrian (1901) in poi è stato aggiunto un quarto elemento: la esistenza cioè di lesioni ossee del più diverso tipo e della più varia entità (72, 56, 78, 18, 64, 11, 29, 82). Tanto che, accanto ad una forma frusta pigmentaria — già ammessa da Thibierge (1898) — Grenet, Ducroquet, Isaac-Georges e Macé (44) ammettono addirittura la esistenza di una forma frusta puramente ossea della neurofibromatosi di Recklinghausen (naturalmente di assai difficile diagnosi).

Le alterazioni ossee della neurofibromatosi vengono di solito distinte in congenite e acquisite, potendo essere volta a volta circoscritte o diffuse. Per le prime è pacifica una genesi disembriogenetica; per le seconde la patogenesi è variamente interpretata. Si sono invocate alterazioni endocrine — con una certa frequenza osservabili nella neurofibromatosi di Recklinghausen (52) —; fattori meccanici, specie per quei casi in cui le alterazioni ossee, circoscritte, sono in stretta relazione topografica con grossi tumori dei tessuti soprastanti; fattori trofici, su base circolatoria e particolarmente nervosa. Anche in quei casi però in cui più probabile sembrerebbe l'intervento di fattori meccanici, trofici ecc., una analisi accurata e, ove possibile, l'esame anatomopatologico e istologico lasciano intravedere l'importanza preminente che spetta all'originario errore di sviluppo del mesenchima, che ha dato origine ai tumori fibromatosi dei nervi (11, 29). A tal riguardo sembra che l'accordo si faccia unanime. Se ciononostante si volesse discutere, è mestieri riconoscere che nel mio caso la sindrome osteomalacica non può essere interpretata come una *conseguenza* della neurofibromatosi, perchè, se alterazioni endocrine vi sono — ammesso e assolutamente non concesso che dipendano da localizzazioni ghiandolari di neurofibromi — esse non sono tali da essere capaci, per quello che si sa, di condizionare la insorgenza di una osteopatia quale l'osteomalacia. Di fattori meccanici non è a parlare data la sistemicità della lesione ossea, che permette di escludere anche la ipotesi di alterazioni trofiche delle ossa in rapporto con eventuali disturbi circolatori o di

innervazione; questi ultimi di importanza preminente — stando alle ricerche di Coppo e Coll. (23) — nel condizionare lesioni a carico del tessuto osseo.

Le eventuali ipotesi di un neurofibroma centrale capace di turbare direttamente o indirettamente i centri diencefalici del ricambio minerale — ipotesi suggerita dalla grande frequenza con cui alla neurofibromatosi periferica si associa la neurofibromatosi centrale (24, 73) — non ha argomenti da far valere, perchè, come è stato riferito, nella paziente non vi sono nè segni di tumore endocranico nè segni evidenti di compromissione di altre funzioni diencefaliche.

Nel caso descritto quindi la sindrome osteopatica e la neurofibromatosi sono da considerare come manifestazioni diverse di una stessa malattia; manifestazioni diverse legate fra loro non da rapporti di interdipendenza, ma dalla comunità di patogenesi, che è da identificare — per quel che si sa della neurofibromatosi — con una congenita anomalia di sviluppo e del tessuto connettivo e del tessuto osseo (entrambi di origine mesodermica). Fattori condizionali aspecifici, come potrebbero essere state le modificazioni endocrino-umorali che l'epoca lunga della pubertà porta con sè, hanno forse contribuito a determinare la insorgenza dei segni clinici e della neurofibromatosi e della sindrome osteomalacica.

*
* *

Non vi è dubbio che, se al già lungo elenco dei fattori patogenetici della osteomalacia aggiungiamo anche il fattore diagnostico quest' ultimo ha assoluto diritto di prevalenza — anche perchè l'unico ben documentabile — nel caso clinico che ha dettato il tema di questa nota. E ad un fattore disgenetico prevalente credo si debba pensare anche nella interpretazione patogenetica di alcune evenienze cliniche consegnate nella letteratura, che non troverebbero altrimenti una adeguata e conveniente spiegazione. Esse sono ad esempio: 1) la esistenza di casi di osteomalacia familiare da Ormerod (1859) in poi sicuramente dimostrata (3,7); 2) la facilità con cui nella stessa famiglia c'è chi fa l'osteomalacia e c'è chi fa altre osteopatie a tipo distrofico (65); 3) la possibilità che osteopatie tipicamente congenite ed espressione di una mesenchimosi disembriogenetica o ereditaria, come l'osteopsatirosi, si trasformino nella successiva evoluzione in vere e proprie sindromi osteomalaciche (65); 4) la esistenza sicuramente dimostrata di osteomalacia nella primissima infanzia [a 1 anno ad esempio in un caso di Dereux (34)] ecc.

Il riconoscere però al fattore disgenetico un posto preminente nella patogenesi di alcuni particolari casi di osteomalacia non fa che aumentare le possibilità interpretative di questa osteopatia, ma non vale ancora a risolvere il problema imposto da queste due domande: 1) perchè solo pochi dei casi, in cui sembrano verificarsi in pieno le condizioni ideali (iperovarismo, ipovitaminosi D ecc.) perchè secondo gli schemi classici l'osteomalacia si stabilisca, presentano la sindrome osteopatica al completo?; 2) perchè, anche quando siano state rimosse quelle cause che sembrano averla determinata, l'osteomalacia solo rarissimamente guarisce (5 casi su 150 secondo la statistica forse un po' sorpassata di Senator)?

Ho deciso di pubblicare il caso clinico ricoverato nel mio Reparto sopratutto perchè la neurofibromatosi mi sembra sia in grado di suggerire una soluzione di questo problema, non del tutto priva di interesse.

Nella neurofibromatosi di Recklinghausen — caratterizzata da tumori benigni che originano dal tessuto schwannoide (neurinomi), dal tessuto connettivo costituente l'endonervio, il perinervio e l'epinervio (anche le pigmentazioni cutanee sono considerate da Soldan come fibromatosi delle terminazioni nervose cutanee), come pure dal tessuto connettivo in genere — sono stati in fondo chiamati in causa quasi tutti gli stessi fattori patogenetici (16. 52) invocati per l'osteomalacia. Si è dovuto però convenire — e l'accordo è ormai pacifico — che alla base della malattia sta una anomalia dello sviluppo di componenti mesodermici o mesodermici ed ectodermici al tempo stesso (24). In questa malattia tipicamente disembriogenetica le osteopatie del più diverso tipo — come si è visto — sono frequentissime (per la comune origine embrionale e del tessuto connettivo e del tessuto osseo), incomparabilmente più frequenti che non negli individui che neurofibromatosi non hanno. E tra le osteodistrofie che accompagnano la neurofibromatosi di Recklinghausen, quelle a tipo osteomalacico sono con notevole maggior frequenza rappresentate (72). Orbene, se si tiene presente da una parte questo dato di fatto, se si considera dall'altra la relativa rarità clinica dell'osteomalacia pur quando sia presente questa o quella delle condizioni ritenute capaci di determinarla, perchè non ammettere che, in tutti quei casi in cui la osteomalacia si stabilisce in stretta dipendenza apparente di questo o di quel fattore patogene-

tico, la malattia ha modo di manifestarsi solo perchè a comune denominatore vi è una alterazione disembriogenetica — disgenetica in senso più vasto — del tessuto osseo?

Se dietro suggerimento della osservazione clinica fatta e dei dati consegnati nella letteratura generalizzassimo ammettendo per tutti i casi di osteomalacia un fattore patogenetico comune e cioè un fattore disgenetico, la patogenesi della malattia mi sembra risulterebbe più comprensiva e sopratutto unitaria. I diversi fattori patogenetici volta a volta invocati (alterazioni endocrine, ipovitaminosi ecc.) verrebbero ad assumere il ruolo di semplici fattori condizionali; nessun imbarazzo più creerebbe quindi la loro pluralità, anche se il numero loro si moltiplicasse all'infinito; e, lungi dal farsi una inopportuna concorrenza, ognuno di essi potrebbe avere la sua giusta dignità nella patogenesi del singolo o dei singoli casi che la pratica clinica offre.

È naturale che l'importanza del fattore disgenetico non deve essere considerata uguale in tutti i casi, nè deve essere sopravalutata, potendo esso fattore disgenetico essere in grado di condizionare da solo la malattia in singoli individui, ma potendo anche in altri singoli individui passare addirittura inosservato. Nella maggior parte dei casi è probabile che la malattia insorga per il concorso di due ordini di fattori patogenetici, ognuno dei quali sarebbe da solo insufficiente. Da una parte ci sarebbe il fattore disgenetico *necessario e comune a tutti i casi;* dall'altra ci sarebbero tutte quelle condizioni — diverse nei diversi casi — che sono state elencate nelle pagine precedenti, e che hanno forse tanta maggiore dignità quanto più sono capaci di incidere sul ricambio minerale e in particolare sul ricambio del calcio, del fosforo e anche del magnesio (donde la preminente importanza che nella patogenesi dell'osteomalacia oggi si attribuisce alla vitamina D).

Può darsi — è questa una ipotesi di lavoro — che, se noi ricercassimo con accuratezza in tutti i casi di osteomalacia quei segni che fanno la spia di alterazioni disembriogenetiche a carico dei tessuti di origine mesodermica, troveremmo la conferma della importanza fondamentale del fattore disgenetico nella patogenesi dell'osteomalacia. Del resto l'atrofia muscolare, così frequente nell'osteomalacia e che — come anche si ammette per le miopatie del rachitismo (46, 4) — di solito nulla ha a che fare con l'atrofia ex non usu, potrebbe essere considerata come uno di questi segni.

Così prospettando la patogenesi dell'osteomalacia, viene ad essere chiarito anche il fatto che solo raramente l'osteomalacia guarisce pur quando siano rimosse quelle cause che in apparenza l'hanno determinata. La constatazione di casi — invero rari —, perfettamente guariti — comunque migliorati con la castrazione (71) o con la vitaminoterapia (30, 81) o con altre pratiche terapeutiche, non infirma affatto il concetto fin qui svolto, perchè lo stesso può avvenire nella neurofibromatosi, senza che per questo ne venga messo in dubbio il carattere di malattia su base essenzialmente disgenetica (49). Ammettendo infatti per la genesi dell'osteomalacia la necessità del concorso di due ordini di fattori, e cioè del fattore disgenetico da una parte e dei vari fattori condizionali dall'altra, è logico che, ove nel singolo caso di assai scarsa entità sia il primo mentre di importanza preminente siano i secondi, l'allontanamento di essi possa determinare un netto miglioramento e perfino la guarigione della sindrome osteopatica.

RIASSUNTO.

Viene descritto un caso di osteomalacia in una donna vergine con neurofibromatosi di Recklinghausen. La discussione del caso porta ad ammettere una patogenesi dell'osteomalacia fondata sul concorso di due ordini di fattori, ognuno dei quali sarebbe da solo insufficiente — nella gran parte dei casi — a determinare la malattia. Da una parte ci sarebbe un fattore disgenetico *necessario e comune a tutti i casi;* dall'altra ci sarebbero tutte quelle condizioni — diverse nei diversi casi — che hanno costituito finora il fulcro delle varie « teorie » patogenetiche e che hanno forse tanta maggiore dignità quanto più sono capaci di incidere sul ricambio minerale e in particolare sul ricambio del calcio, del fosforo e anche del magnesio (donde la preminente importanza che nella patogenesi dell'osteomalacia oggi si attribuisce alla vitamina D).

BIBLIOGRAFIA.

1. ARCANGELI. L'osteomalacia. U.T.E.T. 1908.
2. ARCANGELI e FIOCCA. *Reperto batteriologico in alcuni casi di osteomalacia umana.* Policlinico, Sez. Prat., 8, 705, 1902.
3. AVEZZÙ. *Osteomalacia infantile.* Gazz. degli Osp. e delle Clin., 43, 319, 1922.
4. BANU. *Recherches anatomo-pathologiques sur la myopathie rachitique.* C. R. S. B., 84, 457, 1921.
5. BARBARA. *Sulla natura e patogenesi dell'osteomalacia (a proposito di un caso di osteomalacia maschile post-traumatica).* Riv. San. Siciliana 19, n. 6, 1931.

6. BAUER. *Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.* Springer, Berlin, 1924.
7. BERAL. *Contribution à l'étude de l'ostéomalacie héréditaire infantile.* Thèse de Paris 1935.
8. BIANCHINI. *Le osteodistrofie degli adulti.* Relazione al Congresso di Radiologia Medica, Firenze, 1928.
9. BLUM, DELAVILLE e CAULAERT. *Relations entre l'acidose et l'état du calcium du plasma.* C.R.S.B. 1291, 1924.
10. BLUM, DELAVILLE e CAULAERT. *Recherches sur la composition minérale du sang dans un cas d'ostéomalacie.* C. R. S. B., 599, 1924.
11. BOIDIN e PAILLAS. *Dystrophies oseuses au voisinage des grandes plaques de dermatolysie dans la neurofibromatose.* Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris 54, 620, 1938.
12. BONI. *Semeiologia del calcio ematico. Considerazioni circa lo stato attuale della questione.* Diagnostica e Tecn. di Lab., II, 34, 1940.
13. BOSSI. *Le capsule surrenali e l'osteomalacia.* Policlinico (sez. prat.), 14, 2, 1907.
14. CARNOT e LAFITTE. *Néphrite initiale avec acidose, ostéomalacie consécutive; adénome parathyroidien.* Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hop. dé Paris 54, 426, 1938.
15. CASTELLINO P. *La costituzione individuale. La personalità.* Idelson, Napoli 1927.
16. CASTELLINO P. G. *Contributo clinico e anatomopatologicō alla sindrome del Recklinghausen.* Folia Medica 10, 401, 1924.
17. CASTRONUOVO. *La neurofibromatosi diffusa (Morbo di Recklinghausen).* Rif. Med., 36, 817, 1920.
18. CHINAGLIA. *Contributo allo studio della neurofibromatosi cutanea nei rapporti con lesioni ossee. Calcemia. Turbe endocrine.* Arch. It. di Chir. 43, 315, 1936.
19. COHEN e DOUADY. *Coexistence des deux maladies de Recklinghausen chez un sujet.* Presse Méd. 44, 2063, 1936.
20. CONDORELLI. *Influenza del sistema nervoso centrale sull'equilibrio elettrolitico del sangue.* Policlinico (sez. med.), 35, 165, 1928.
21. CONOS e ARCHELAOS. *Un cas de maladie de Recklinghausen. Ulcères gastriques. Cavernome du foie.* Rev. Neurol. I, 78, 1931.
22. CONSOLI. *La fibromatosi cutanea multipla pigmentaria in gravidanza.* Atti Soc. It. di Ost. e Gin. 33, 17, 1937.
23. COPPO. *Studi sulla composizione minerale e sui fattori di demineralizzazione delle ossa. Risultati, conclusioni* (1932-1942). La Med. Internaz. 50, 217, 1942.
24. CORNIL, KISSEL, BEAU e ALLIEZ. *Les formes généralisées et dissociées de la maladie de Recklinghausen (neuroectodermatose).* Presse Méd., 2077, 1933.
25. CORYN. *Les affections endocriniennes du squelette (l'hypophyse).* Presse Méd., 45, 1582, 1937.
26. CORYN. *Les affections endocriniennes du squelette (les glandes sexuelles).* Presse Méd. 45, 1649, 1937.
27. CORYN. *Les affections endocriniennes du squelette (l'hypophyse).* Presse Méd., 45, 1582, 1937.
28. DALSACE. *Castration ovarienne et troubles du métabolisme minéral.* Thèse de Paris 1936.
29. D'ANTONA e LIESCH. *Neurofibromatosi di Recklinghausen con alterazioni trofiche delle ossa craniche, sindrome di ulcera gastroduodenale e anemia ipocromica ferrosensibile.* Riv. di Clin. Med. 40, 145, 1939.
30. DECOURT e KAPLAN. *Le traitement de l'ostéomalacie par l'ergostérol irradié.* Paris Méd., 49, 485, 1932.
31. DECOURT. *Ipocalcie.* Ann. de Méd. 45, 361, 1939.
32. DECOURT, GUILLAUMIN, LENORMANT e GUILLEMIN. *Renseignements fournis en clinique, par l'étude comparée de la calcémie et de la calciurie.* Bull. et mém. de la Soc. Méd. d. Hop. de Paris 54, 1833, 1939.
33. DE GIOVANNI. *Morfologia del corpo umano.* Hoepli, Milano, 1904.
34. DEREUX. *Contribution a l'étude de l'ostéomalacie infantile.* Presse Méd. 34, 834, 1926.
35. EMILE-WEIL e PERLES. *La consistance du sternum dans les ponctions sternales utilisée comme test de la calcification.* Presse Méd. 48, 28, 1940.
36. ERDHEIM. *Ueber Epithelkorperbefunde bei Osteomalazie. Sitzungsberichte d. Kaiserl. Akad. der Wissenschaften in Wien* (Mathem. naturw. Klasse) Bd. 116, Abt. 3, 311, 1907.
37. ERDHEIM. *Pathologiscne Anatomie bei Rachitis und Osteomalazie.* Wien. Klin. Wochenschr., 41, 1544, 1928.
38. FEHLING. *Ueber Wesen und Behandlung der Osteomalazie.* Centralbl. f. Gynaek., 1890.
39. FULTON e BAILEY. *Nueva contribucion sobre los tumores del tercer ventriculo. Su asociacion con el sindrome de Recklinghausen y con el edema de Quincke.* Arch. argent. de Neurol. 5, 3, 1929.
40. GAILLARD. *Eosinophilie sanguine dans la maladie de Recklinghausen.* C. R. S. B. 61, 563, 1906.
41. GAVAZZENI e JONA. *Un caso di osteomalacia curato con la radiocastrazione.* Autoriassunti e Riviste III serie, vol. IV, n. 3, 1927.
42. GIORDANO G. *Distrofia muscolare progressiva con distrofia ossea.* Comunicazione al XLIV Congresso della Soc. It. di Med. Int. Roma 1938.
43. GOPNER HERICH. *Contribution à l'etude de l'ostéomalacie sénile.* Thèse de Paris 1923.
44. GRENET, DUCROQUET, ISAAC-GEORGES e MACÉ. *Forme fruste pigmentaire et osseuse de la neurofibromatose.* Presse Méd. 42, 2060, 1934.
45. GUNN e NADLER. *Osteomalacia (necropsy observations in a man).* Arch. of Int. Med. 54, 145, 1934.
46. HAGENBACH e BING. *Sur les altérations des muscles dans le rachitisme.* Presse Méd. 15, 135, 1907.
47. HODGES e LEDOUX. *Osteomalacia. A brief review of the modern conception of the disease.* Am. J. of Roentgenol. 30, 590, 1933.
48. HUTINEL. *Glandes endocrines et dystrophies osseuses.* Arch. de Med. des Enf. 21, 505, 561, 617, 1918.
49. JONESCO-SISESTI e STROESCO. *Considérations génètiques sur les maladies héréditaires des noyauz de la base du cerveau, sur les myopathies et la neurofibromatose de Recklinghausen.* Rev. neurologique. 72, 374, 1939.
50. LESNÉ e LANGLE. *Ostéopsathyrosis.* Arch. de Méd. des Enf. 23, 662, 1920.
51. LEVI. *Criteri diagnostici e patogenetici in un caso di osteopsatirosi.* Riv. di Clin. Med. 40, 98, 1939.

52. Lionetti. *La malattia di Recklinghausen (neurofibromatosi)*. Pozzi, Roma, 1933.
53. Melli. *Il metabolismo minerale in rapporto alla funzione paratiroidea*. Pozzi. Roma, 1935.
54. Melli. *Nuovi problemi e nuovi orizzonti in campo di fisiopatologia ossea*. Giorn. di Clin. Med. 17, 405, 1936.
55. Menasci. *Osteomalacia maschile*. Gazz. degli Osp. e delle Clin. 47, 557, 1926.
56. Merklen e Israel. *Maladie de Reklinghausen avec lésions osseuses multiples (neurofibromatose)*. Paris Méd. 91, 411, 1934.
57. Miles e Feng. *Calcium and phosphorus metabolism in osteomalacia*. J. of Exp. Med. 41, 137, 1925.
58. Monier-Vinard. *Ostéomalacie avec tétanie*. Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris 56, 529, 1940.
59. Moraldi. *Il neurinoma plessiforme (contributo alla conoscenza dei tumori dei nervi)*. Policlinico (sez. chir.), 49, I, 1942.
60. Morpurgo. *Di una forma infettiva di osteomalacia dei ratti albini*. Atti della R. Acc. dei Fisiocritici. Serie IV, Vol. XII, Siena 1900.
61. Morpurgo. *Sulla trasmissione dell'osteomalacia ai topi bianchi*. Atti della R. Acc. di Torino 17 gennaio 1908.
62. Mussio-Fournier, Rawak, Calzada e Lussich-Siri. *Troubles neuro-musculaires dans l'ostéomalacie*. Rev. neurologique II, 671, 1934.
63. Naegeli. *Ueber die Bedeutung des Knochenmarks und der Blutbefunde fur die Pathogenese der Osteomalazie*. Munch. med. Woch. n. 21, 551, 1918.
64. Norgaard. *Osseus changes in Recklinghausen's neurofibromatosis*. Acta radiologica 18, 460, 1937.
65. Ortolani. *L'osteogenesi imperfetta e le altre osteodistrofie psatirosiche (rivista sintetico-critica)*. Riv. di Clin. Ped. 33, 675, 1935.
66. Pehu, Policard e Boucomont. *Les raies transversales des os*. Journ. de Méd. de Lyon. 12, 519, 1931.
67. Pende. *Il sangue nell'osteomalacia*. Boll. R. Acc. Med. di Roma 31, fasc. IV, 1905.
68. Pende. *Sull'esistenza della febbre nell'osteomalacia*. Boll. Soc. Lancisiana degli Osp. di Roma, 25, fasc. I, 1905.
69. Pende. *Una forma di endocrinosimpatosi: la sindrome di Schüller*. Rif. Med. n. 20, 1929.
70. Pende. *Trattato sintetico di Patologia e Clinica Medica*, vol. III, p. 116, Principato, Messina 1930.
71. Perrotti. *Sull'osteomalacia*. Rif. Med. 45, 630, 1929.
72. Puech. *Les manifestations osseuses dans la neurofibromatose*. Paris Méd. n. 50, 502, 1925.
73. Roger e Alliez. *Neurofibromatose périphérique et centrale a type de tumeur bilatérale de l'acoustique. Images radiologiques tardives de lacunes craniennes*. Marseille Méd. 70, 273, 1933.
74. Ruppe. *Les maladies de Reckinghausen de Paget et les tumeurs a myéloplaxes (acquisitions récentes)*. Paris Méd. II, 377, 1935.
75. Schmorl e Christeller. *Vergleichend Pathologisches zur Rachitis, Osteomalazie und Ostitisfibrosa*. Berl. Klin. Woch. 979, 1920.
76. Sisto. *Acromegalia e neurofibromatosi di Recklinghausen (lezioni cliniche)*. Min. Med. 9, I, 97 e 128, 1928.
77. Stahnke. *Ueber Knochenveranderungen bei Neurofibromatosis*. Deut. Zeitschr. fu. Chir. 168, 6, 1922.
78. Steinslelger e Slullitel. *Lesiones oseas en la neurofibromatosis o enfermedad de Recklinghausen*. La Semana Médica 41, 481, 1934.
79. Stoppani. *Alterazioni scheletriche in rapporto a lesioni di ghiandole a secrezione interna*. Athena 10, 176, 1941.
80. Strada. *Le paratiroidi nell'osteomalacia e nell'osteoporosi senile*. Pathologica I, 423, 1908-909
81. Trettenero. *Su alcuni casi di osteomalacia con particolare riferimento alla cura fisica e vitaminica*. Giorn. di Clin. Med. 10, 992, 1929.
82. Wechselmann. *Ueber osteomalacische Veranderungen bei Neurofibromatose*. Dermatologische Studien 20, 133, 1910.

TECNICA MEDICA

Ospedale S. Antonio Abate di Sermide.

La cura sclerosante delle emorroidi.

Dott. Enzo Truzzi
Primario chirurgo e direttore

Il nome « emorroide » (dal greco *ajma* = sangue e *reo* = scorro) è sinonimo di emorragia. Ma l'uso vuole che esso designi le dilatazioni varicose del plesso venoso emorroidario; sicchè la malattia ha preso il nome da uno dei suoi sintomi più importanti.

Da Ippocrate sino ai nostri giorni la questione del flusso emorroidario e del suo trattamento ha appassionato i medici. Chi vedeva nelle perdite periodiche di sangue e nella flogosi di dette vene un fenomeno naturale, benefico, da non combattersi con medicamento alcuno ma da favorire il più possibile, specie nei pletorici, e chi al contrario ricorreva ai metodi più cruenti e più indaginosi per liberare il corpo da tali infermità.

Fu solo al principio del secolo scorso che si determinò esattamente la natura dei così detti « tumori emorroidari » e si pensò a prevenirli ed a curarli.

Anatomia e patogenesi. — Dal punto di vista anatomico esistono, in corrispondenza dell'ultima porzione del colon, tre gruppi di vene che si anastomizzano tra loro e che sono situati immediatamente sotto la mucosa: tali gruppi si distinguono in un *plesso emorroidario superiore*, che si scarica direttamente nel sistema portale, uno *medio* ed uno *inferiore* (fig. n. 1).

Queste vene sono prive di valvole e ciò evidentemente ha grande importanza nella patogenesi delle emorroidi. Basta pensare infatti che, nella posizione eretta e seduta,

su tale plesso venoso gravita il peso di tutta la colonna sanguigna per comprendere con quale facilità possa stabilirsi una stasi e quindi una dilatazione nei rami terminali venosi: stasi e dilatazione favorite ancora da ogni aumento della pressione addominale, come nello sforzo della defecazione e nella stipsi.

L'affezione è molto frequente: si calcola che circa il 50 % delle persone ne siano colpite. È un appannaggio dell'età matura e ne

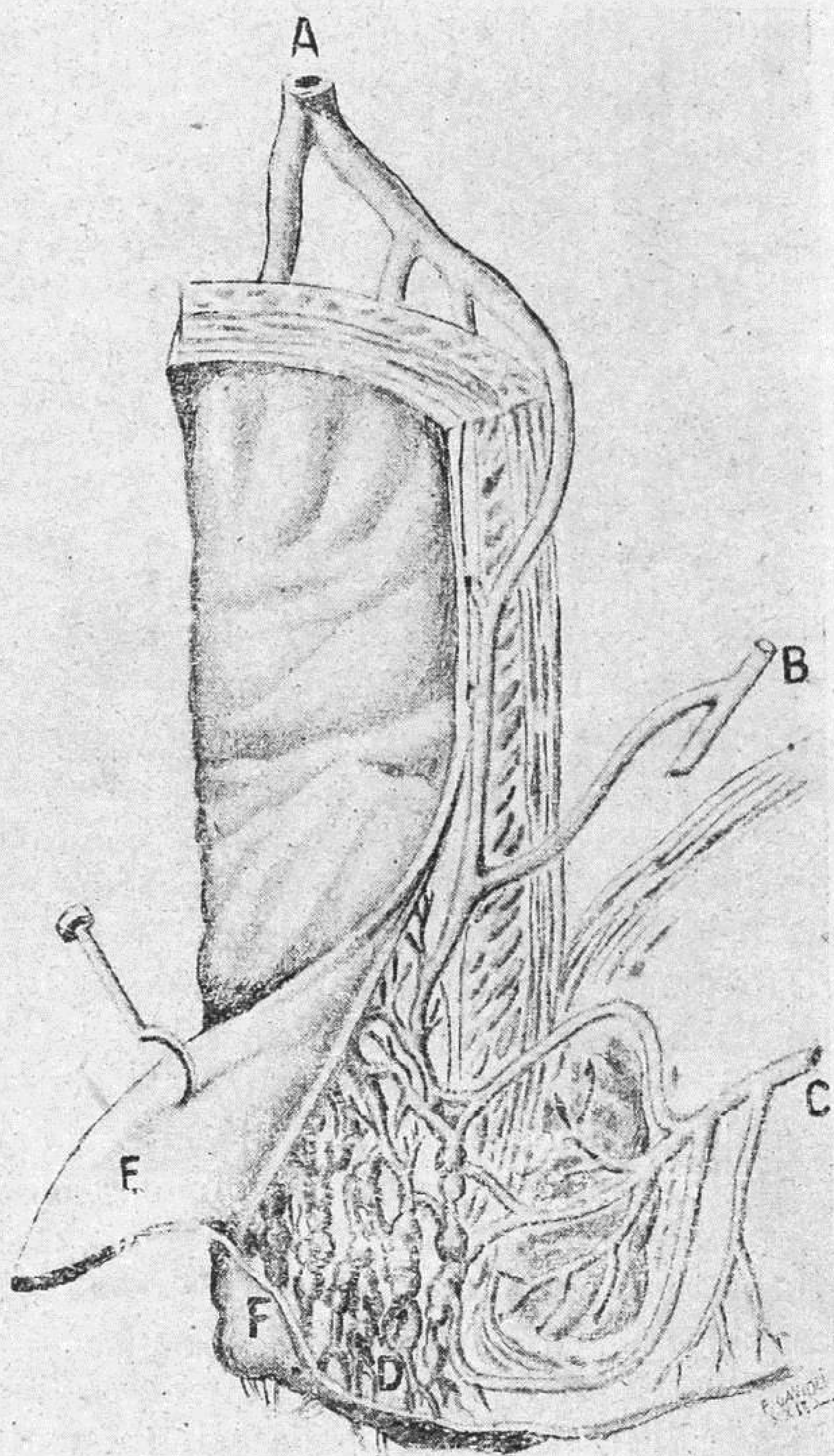


FIG. 1. — Schema della circolazione venosa della porzione anale del retto.
a) Vena emorroidaria superiore; *b*) Vena emorroidaria media; *c*) Vena emorroidaria inferiore; *d*) Plesso emorroidale; *e*) Mucosa; *f*) Orifizio anale.

sono affetti più gli uomini che le donne nella proporzione di 5 /3.

Anche l'influenza della eredità è indubbia. Le emorroidi infatti figurano nella lista delle manifestazioni cliniche dell'artritismo.

Trousseau le mette a fianco dell'asma, dell'emicrania e della renella. La vita sedentaria, l'abuso della posizione seduta, le marce prolungate, gli accessi alimentari, l'abuso dei purganti e dei clisteri e la stipsi ostinata sono tutte cause predisponenti all'affezione.

CLASSIFICAZIONE. — Le emorroidi vengono comunemente distinte in *esterne* ed *interne*, entrambe a sintomatologia clinica ben distinta (fig. 2).

Boas distingue le emorroidi in *nodi intrarettali, intraanali* ed *extraanali*. Accennerò di sfuggita alle pieghe cutanee extraanali o più esattamente circumanali da Virchow designate come *carunculae*, a torto da molti scambiate per emorroidi. Mentre le emorroidi esterne

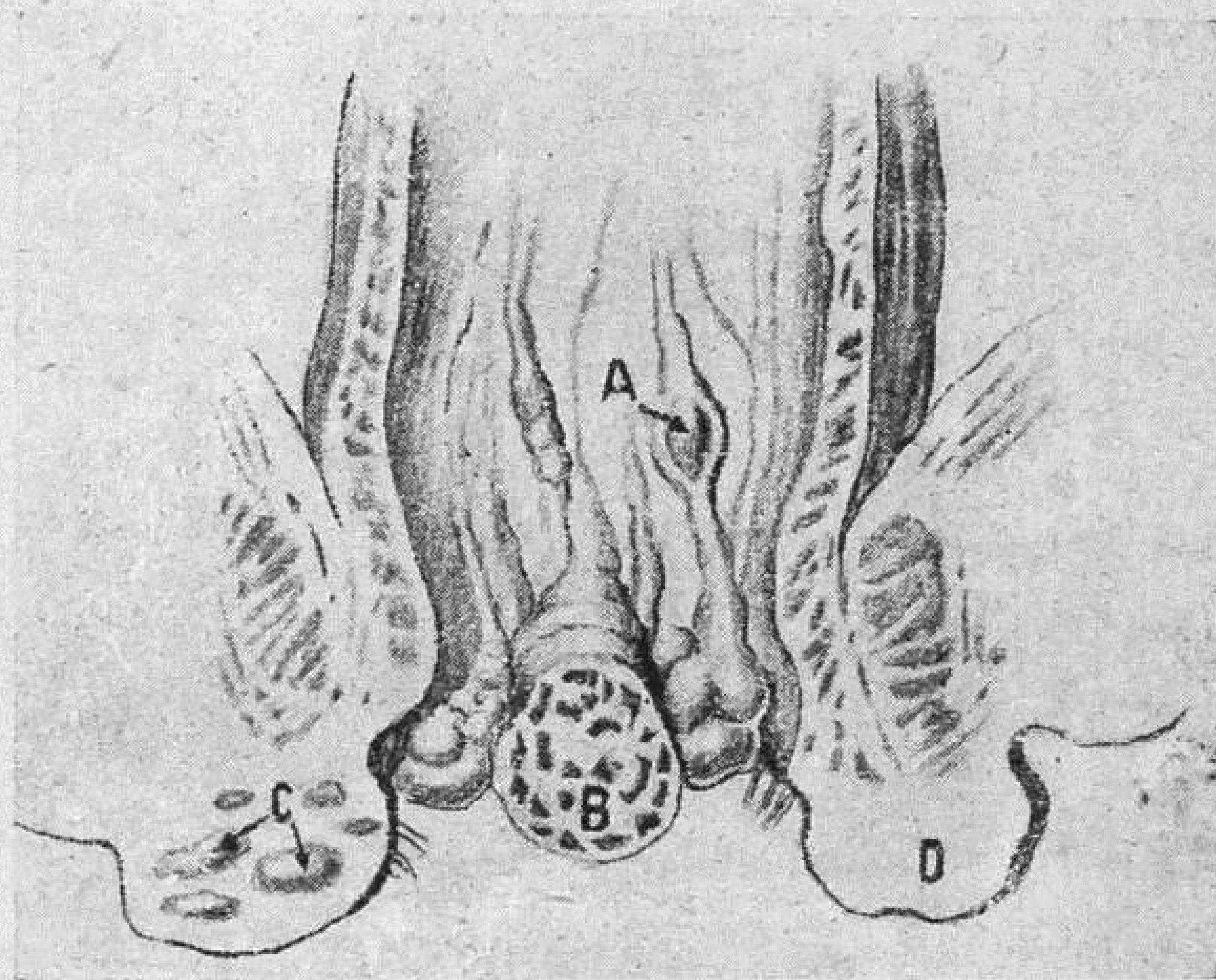


FIG. 2. — I vari tipi di emorroidi
a) Emorroide interna capillare; *b*) Emorroide interna venosa; *c*) Emorroide esterna trombosata; *d*) Emorroide esterna cutanea

sono sottocutanee e quindi visibili all'esterno, quelle interne o intrarettali sono sempre sottomucose e non sono visibili che con l'aiuto di strumenti adatti.

SINTOMATOLOGIA. — La sintomatologia è completamente diversa per le emorroidi esterne e quelle interne.

I principali sintomi delle emorroidi interne sono l'emorragia ed il prolasso.

Le emorroidi esterne, che rappresentano la forma più mite, dipendono semplicemente da una stasi sanguigna del plesso emorroidario inferiore. Sono caratterizzate da una tumefazione bluastra, grossa come una ciliegia, facilmente riducibili alla pressione. Non dànno dolore nè sanguinano, provocando al massimo una sensazione transitoria di prurito e di bruciore. Anche senza alcuna cura sogliono in pochi giorni scomparire.

CURA SCLEROSANTE. — Premetto che parlerò soltanto di questo metodo di cura e non accennerò nemmeno agli svariati metodi cruenti.

Tutti sono d'accordo nell'ammettere che le emorroidi esterne non devono esser mai iniettate. Abbiamo vedute emorroidi extraanali trattate in tale modo ed i risultati sono stati

così disastrosi da richiedere un intervento chirurgico. Il metodo iniettivo è applicabile soltanto alle emorroidi interne.

Lo scopo delle iniezioni è di provocare una reazione infiammatoria nel nodulo emorroidario (la così detta « venite » di Sicard per distinguerla dalla endoflebite infettiva) causando così la trombosi dei suoi vasi ed in secondo tempo la fibrosi.

***

Morgan di Dublino nel 1869 fu il primo ad usare una soluzione di persolfato di ferro nel trattare le emorroidi. Questo metodo di iniezioni curative, come riporta Anderson, fu adoperato nel trattamento di nerbi cutanei sin dal 1836.

Andrens nel suo *Trattato di chirurgia rettale ed anale* riferisce che Mitchell nel 1871 pensò di trattare le emorroidi con iniezioni usando una miscela di acido carbonico ed olio di oliva. Questo metodo in seguito cadde in mano a medicastri e ciarlatani per cui venne in discredito e per molto tempo i medici lo condannarono. In Germania venne fatto conoscere nel 1887 dal chirurgo tedesco-americano Lange. Fu soltanto nel 1925 che Terrel, in una comunicazione alla Società Americana di Proctologia presentò una statistica di 3000 casi trattati dal 1913 in poi con risultati soddisfacenti usando una soluzione di urea e chinino al 5-10 %. Nel 1923 Morley aveva raccomandato una soluzione idroglicerica di acido carbonico al 20 %. Fu pure usato il fenolo con buoni risultati.

Boas raccomanda l'alcole in dose di 2-3 cc. per ogni iniezione. Dal 1933 Marino, Canner e molti altri A. dànno la preferenza alla soluzione di chinin-uretano.

Noi usiamo una specialità tedesca che va sotto il nome di Noditrombina ed è una soluzione alcool-glicerina di chinino ad alta concentrazione e la nostra esperienza in proposito è soddisfacente.

***

La terapia sclerosante delle emorroidi, ancora poco conosciuta in Italia, è largamente in uso specialmente in America in Francia ed in Germania.

I risultati con essa ottenuti furono assai diversi; accanto ad eccellenti successi si riscontrarono complicazioni disturbanti (ascessi, fistole, gravi necrosi) manifestamente questi insuccessi dipesero dalla concentrazione, dalla dose del liquido iniettato ed altresì dalla tecnica allora applicata. Noi pure nei primi tempi abbiamo dovuto registrare di questi insuccessi.

Per il miglioramento della cura iniettoria si doveva perciò soddisfare ad alcune premesse. Prima di tutto accurata selezione dei casi. Il primo requisito è una diagnosi esatta. La cura di qualsiasi malattia ano-rettale non deve mai essere iniziata prima di avere esaminata la parte col proctoscopio e con la solita esplorazione digitale. La professione, il temperamento, le abitudini e lo stato fisico generale del paziente debbono essere considerate. Se il caso è complicato da fistola, regade, polipi, papille anali ipertrofiche, tumori ano-rettali sarebbe inutile trattare le emorroidi con iniezioni poichè queste lesioni vengono trattate chirurgicamente e le emorroidi possono essere tolte nello stesso tempo. Così pure in casi di trombosi, ulcerazioni, fatti di strangolamento e di gangrena dei noduli l'iniezione curativa è controindicata.

Bisognava poi prendere in considerazione la possibilità di esteriorizzare i nodi fuori dell'ano, indi scegliere un liquido di iniezione che non offrisse alcun pericolo nè provocasse irritazione. Finalmente portare questo liquido, sotto il controllo della vista, in quei nodi intrarettali alti che non si lasciano estrinsecare fuori dell'ano. E dico subito che mentre Boas afferma di aver potuto costantemente nello spazio di 15-20 minuti esteriorizzare con l'aspirazione i nodi emorroidari anche alti, io invece ho constatato che spesso non vi sono riuscito anche dopo prolungata aspirazione.

TECNICA DELLA CURA SCLEROSANTE. — La possibilità di estrinsecare i nodi viene realizzata coll'aspirazione, raccomandata dapprima da H. Straus; da Boas, Zweig ed altri introdotta sistematicamente nella diagnostica e nella terapia mediante l'apparato aspiratore di Bier (Saugaspiration).

Servono a questo scopo le *campane aspiratrici* di Bier del diametro di 4-5 centimetri (fig. 3).

Prima di applicare la campana il suo margine deve essere spalmato con abbondante vasellina. Lo stesso deve farsi per il contorno dell'ano. Espulsa l'aria con il riscaldamento su di una piccola lampada ad alcole, si è pronti per l'aspirazione dei noduli. A tale scopo si fa mettere il malato in posizione genu-pettorale. È utile per l'aspirazione che un infermiere o l'ammalato stesso divarichi fortemente una natica. Indi con lieve contropressione dell'ammalato la campana aspira

trice viene applicata in modo che l'apertura anale venga a trovarsi quanto più è possibile al centro della campana. Poscia con la compressione della pera di gomma si pratica lentamente l'aspirazione. I noduli interni in modo affatto graduale sgorgono fuori dall'ano in media dopo dieci minuti.

Come *liquido di iniezione*, dopo avere provato nei primi tempi una soluzione di chininuretano al 5 %, che ho dovuto abbandonare



FIG. 3.

perchè ebbi a lamentare ascessi e necrosi di noduli, uso da qualche anno la *Noditrombina* e non ho più avuto alcun insuccesso. Questo preparato risponde a tutti i requisiti perchè è indolore, altamente sclerosante ed innocuo se giustamente dosato.

Zweig non ne inietta mai più di tre gocce per ogni seduta settimanale. Io, dopo essere andato per tentativi sino a 9 gocce, mi sono stabilizzato sulla dose di 6 che è l'optimum per avere una buona sclerosi senza fenomeni allarmanti di infiammazioni secondarie.

Per iniettare il liquido a gocce mi servo della siringa qui raffigurata (fig. 4).

Trattasi di una lunga e sottile siringa di vetro molto simile a quelle da insulina, munita di un propulsore a molla spirale che sospinge uno stantuffo metallico dentellato. Per ogni dente che viene sospinto è una goccia che si inietta.

Se con l'aspirazione non riesco ad esteriorizzare i nodi perchè o troppo piccoli o troppo alti applico un proctoscopio speciale che io uso tanto per esame come per cura (fig. 5).

Consiste in un cilindro conico al cromo placato munito di un manico a revolver ove è installata una pila che dà la corrente alla lampadina piazzata nel lume del proctoscopio. Il cilindro porta nel suo quarto distale un ampio foro ovalare ove penetra, sporgendo nel suo lume, il nodulo emorroidario quando lo strumento è in situ. Una piccola lente posta

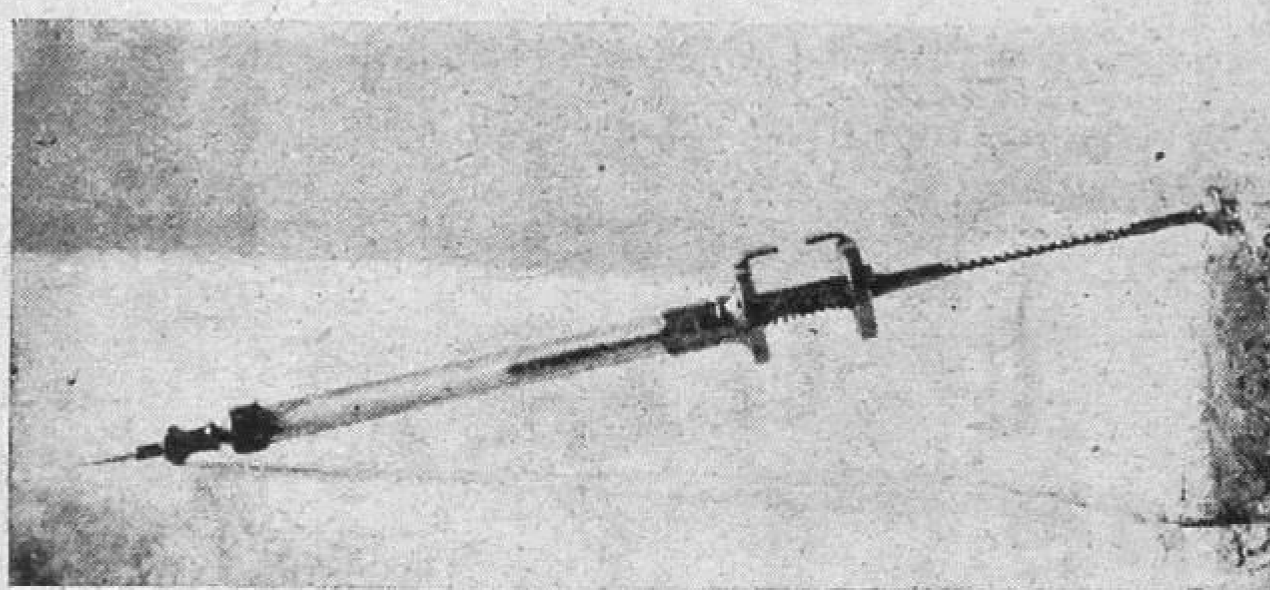


FIG. 4.

davanti all'apparecchio serve ad ingrandire l'immagine ed uno specchietto obliquo, all'estremo distale, la riflette. Messo il malato in posizione genu-petturale, spalmato l'estremo conico del proctoscopio di vasellina, si introduce lentamente nel retto. Quando si vede sporgere attraverso il foro ovalare il nodo emorroidario nel lume dell'apparecchio è facile, sotto il controllo della vista, andarlo ad

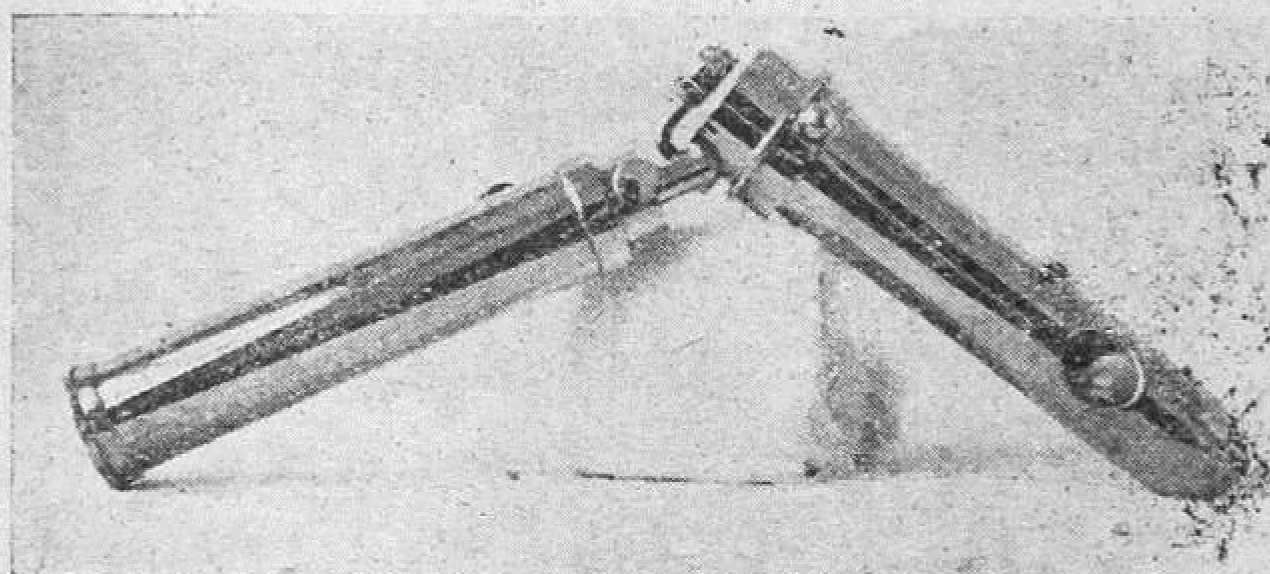


FIG. 5.

iniettare con la lunga siringa che abbiamo descritta.

Di solito io procedo nel modo seguente: messo il paziente nella solita posizione mi rendo conto con l'esplorazione e, se è necessario, con la proctoscopia, delle lesioni. Stabilita la diagnosi di emorroidi applico la campana aspiratrice con la tecnica già descritta. Esteriorizzati i noduli pratico l'niezione di uno. Dopo una settimana faccio la seconda seduta e così ogni otto giorni sino a che ho completata l'iniezione di tutti i noduli. Come ho già detto se non riesco ad esteriorizzarli applico il proctoscopio e pratico la puntura attraverso il suo lume. Ripeto che come dose

media inietto 6 goccie di *Noditrombina* pronto a diminuire o ad aumentare secondo la reazione individuale. Una scheda è necessaria per annotare il quadrante, la data, la quantità e la reazione di ogni puntura. Un circolo, la circonferenza del quale è divisa in quattro parti uguali, serve allo scopo.

In media la cura si completa in quattro sedute. Dopo l'iniezione uso stiptizzare il paziente per due giorni e purgarlo in terza giornata.

Molti AA., tra cui Boas, Elsner, Alexander iniettano in toto i noduli in una sola seduta obbligando poscia il malato in letto. Io invece, sull'esempio di Bensaude, Glaser, Zweig ed altri pratico la cura ambulatoria che, pur essendo lenta, offre dei grandi vantaggi. Credo che tutti gli insuccessi e tutte le complicazioni del metodo iniettorio siano imputabili a cure troppo rapide.

Complicazioni. — Possiamo avere complicazioni immediate e secondarie. Tra le prime abbiamo *idiosincrasia*. Prima di cominciare la cura è bene conoscere la suscettibilità del paziente al chinino. Se tale suscettibilità esiste conviene cambiare preparato.

Dolore. Non ci dovrebbero essere dolori durante l'iniezione se questa è fatta bene e cioè alla base del nodulo. Se il liquido si sparge fuori il dolore è certo.

Emorragia. A volte si ha l'emorragia dopo aver tolto l'ago. Il sangue generalmente si ferma subito o può essere represso con la pressione.

Tra le complicazioni secondarie abbiamo notato: *infiammazione e prolasso* dei nodi iniettati. Una dose troppo elevata può dar luogo a questa complicanza che si accompagna a senso di peso, dolore, tenesmo e talora febbre. Il riposo e qualche impacco di soluzione borica tiepida faranno scomparire i disturbi in pochi giorni.

Infezione. Un ascesso perianale seguito poi da fistola può complicare l'iniezione di una emorroide.

In fine come accidenti rarissimi sono stati descritti casi di embolie epatiche e di stenosi rettali.

Casistica. — Con questo metodo ambulatorio ho avuto occasione di trattare 40 casi di cui 28 uomini e 12 donne. Nella maggior parte ho potuto avere una buona sclerosi in 4 sedute. Solo in due casi ho dovuto praticare 6 iniezioni ed in uno 7.

Ventiquattro volte ho applicato la campana aspiratrice perchè trattavasi di emorroidi facilmente procidenti. 16 volte ho dovuto usare il proctoscopio perchè erano noduli alti e non si esteriorizzavano o rientravano rapidamente tolta la campana. In 6 casi erano sanguinanti; individuato ed iniettato il nodo ulcerato il paziente non ha più perso sangue. Alcune volte ho dovuto lamentare complicanze lievi come modica infiammazione a seguito di dosi troppo elevate, senso di peso e tenesmo anale. Questi leggeri disturbi però sono sempre regrediti rapidamente con riposo ed impacchi tiepidi. Complicanze più gravi non mi sono mai occorse.

Ho sempre ottenuto la sclerosi definitiva dei noduli dopo 20-30 giorni dall'iniezione. Non ho mai avuto recidive ed i pazienti si sono sempre dichiarati soddisfatti della cura, anche rivisti a lunga distanza di tempo.

Conclusione. — Abbiamo un mezzo notevole per trattare le emorroidi interne non complicate. Questo metodo richiede attenzione perchè non è senza pericolo ed ha i suoi limiti che devono essere capiti prima di iniziare la cura.

Quando insorgono complicazioni la cura diventa peggiore della malattia e la convalescenza è più lunga che se fosse stata fatta l'operazione.

La cura sclerosante viene principalmente usata per i deboli, gli anemici, i diabetici, gli anziani e per quel largo stuolo di persone che hanno il terrore dell'intervento operatorio. Infine il metodo ha il grande vantaggio di essere strettamente ambulatorio.

RIASSUNTO.

L'A. descrive nei particolari il metodo sclerosante di cura delle emorroidi interne, da lui usato in 40 casi e ne precisa le indicazioni e le controindicazioni.

BIBLIOGRAFIA

E. Canner. Soc. Med. Ital. in America, aprile 1933.
Anderson. *Il trattamento delle emorroidi per mezzo di iniezioni di elementi chimici sotto la cute.*
Andrens. *Chirurgia anale e rettale.*
Terrel. *Trattamento delle emorroidi con iniezioni.*
Marino *Malattie del retto e dell'ano.*
Hirsclman. *Manuale per le malattie del retto.*
Yomans. *Proctologia.*
Boas. *La Clinica Moderna* del Klemperer.
R. Grasso. *Tecniche chirurgiche* di R. Paolucci, Vol. II.
Elsner. Deutsch. med. Wochens., 1927, n. 16.
Id. Deutsch. med. Wochens, 1930, n. 5.
A. Alexander. Deutsch. med. Woch., 1923, n. 24.
Strauss. Zschr. F. ärztl. Fort., 1926, n. 22.
Guggenheimer. *Diskussion zu meinem Vortrag*, 10, gennaio 1927.
Glasser. Med. Klinik, 1931.
Bensaude ed Oury. *Des hémorroides et leur traitement.* Parigi, 1930.

SERVIZI MEDICO-ASSISTENZIALI

OSPEDALE MILITARE DEL CELIO - ROMA
Direttore: Col Med. Prof. C. GIACOBBE

Il Centro di trasfusione dell'Ospedale Militare (Celio) di Roma.

FERDINANDO CORELLI
direttore

Sono ben noti i risultati che la trasfusione di sangue, di plasma o di siero può fare in varie forme mediche e chirurgiche specie nella chirurgia d'urgenza sia in tempo di pace che in tempo di guerra.

Un Centro di Trasfusione organizzato con personale addestrato nella tecnica e nei vari problemi teorico pratici della trasfusione e dello shock, può fornire in un grande Ospedale, notevoli vantaggi.

Oggi i più grandi e ben attrezzati Istituti hanno il loro Centro di trasfusione e di raccolta di plasma e di siero, Centro che si può ritenere necessario, direi quasi come un servizio radiologico, sierologico ecc. In un grande Ospedale, prevalentemente Chirurgico, come quello Militare del Celio, con oltre 1600 letti, con una casistica la più varia ed urgente, quale la guerra può offrire, non poteva mancare un servizio di trasfusione. Opportuna fu quindi la deliberazione del Direttore di Sanità col. prof. A. Malice, di istituire nel suo ambito, un Centro, una Emoteca che potesse soddisfare alle varie richieste.

A noi fu dato l'incarico di organizzarla e sul tipo di quella che avevamo già istituita 8 anni fa nella Clinica Medica di Roma (era allora la prima emoteca italiana) e poi di quella da noi istituita al Policlinico Umberto I, abbiamo formata anche questa, usando la stessa nostra tecnica di trasfusione e la nostra tecnica di stabilizzazione e conservazione del sangue e del plasma.

I datori scelti fra i soldati dell'8ª Compagnia di Sanità, formavano un complesso di oltre 1500 uomini. Questi datori controllati come di norma dal lato clinico, sierologico e radiologico, hanno costituito una fonte ideale essendo tutti giovani soggetti, per lo più dai 20 ai 30 anni. Quelli che avevano nei lontani precedenti la malaria, e non sono pochi nelle nostre regioni, erano talora utilizzati per il plasma, che si usava dopo 10-20 giorni o più dalla raccolta. In quest'epoca non c'è pericolo di trasmissione perchè il parassita dopo 7-10 giorni muore e perchè col plasma difficilmente la malaria si trasmette. Anche negli altri Ospedali Militari del Corpo d'Armata, abbiamo esaminato tutti i soldati di Sanità, complessivamente un altro migliaio che davano il sangue, se necessario nel proprio Ospedale oppure erano chiamati a turno alla nostra Emoteca. Generosamente si sono prestate anche le infermiere volontarie della Croce Rossa Italiana in servizio al Celio, e così pure molte altre persone, famigliari, privati, civili. Non di rado per il plasma siamo ricorsi anche all'Emoteca del Policlinico.

Non è qui il luogo di parlare della nostra tecnica di raccolta e di stabilizzazione, di essa è stato, già in precedenza, più volte trattato (1). Essa è in uso in vari Paesi ed anche in America, ad es. Alla Mayo Clinic (v. Proc. Staf. Mayo Clinic, 1939). La trasfusione semplificata al massimo è oggi alla portata di chiunque e non richiede aiuto, assistenza ecc. il solo trasfusore può fare tutto da sè, anche due tre trasfusioni nello stesso tempo. Il sangue era raccolto, come d'abitudine, alla mattina, dai datori a digiuno, punto importante per ridurre le reazioni da trasfusione.

La quantità media raccolta era di 150-300 cc. per soggetto. Poichè si trasfondeva abitualmente sangue di gruppo corrispondente a quello del malato, sangue di ogni gruppo veniva raccolto. In tal modo, oltre al vantaggio che la trasfusione pari gruppo è meglio sopportata ed alla possibilità di avere a disposizione un numero maggiore di datori, non si utilizzavano sempre quelli universali, con lo inevitabile risultato di esaurire prima o poi, specie in momenti di richieste multiple, questo sangue O.

In un ospedale con un servizio di trasfusione bene organizzato non esiste praticamente caso — anche il più urgente, in cui non ci sia il tempo, pochi minuti — per determinare il gruppo.

I casi di estrema urgenza, in feriti da bombardamento aereo, in soggetti arrivati agonizzanti, per non perdere neppure un minuto, mentre a parte si determinava il gruppo, abbiamo iniziato la trasfusione con sangue di datore universale, e poi continuato con sangue corrispondente. È inutile sottolineare anche qui il vantaggio di avere sangue pronto per l'uso in ogni momento, di giorno, di notte, di sangue prelevato a digiuno, da usarsi entro

(1) F. CORELLI: « Il Policlinico », Sez. Prat., 1938, fasc. 38, e 1940, fasc. 14; « La Riforma Medica », 1939, n. 17; « Klinische Wochenschrift », 1939, n. 20; « Athena », 1939; « Acta Medica Scandinavica », 1940, vol. CIII, fasc. 12; « Forze Sanitarie », 1939, n. 23 e 24; Comunicazione al 52° Congresso della Soc. Tedesca di Medicina Interna, Wiesbaden 1940; « Forze Sanitarie », 1942, n. 12.

pochi minuti. In molti casi ciò ha significato la salvezza del paziente. Dovendo spesso fare delle grosse trasfusioni, anche di 800, 1000 e più cc. e dovendo ricorrere al datore bisognerebbe avere subito a disposizione non uno ma più datori, ciò che praticamente è sempre impossibile. Anche in casi urgentissimi con la trasfusione di notevole quantità sia prima che durante o dopo l'intervento operatorio, si sono avuti risultati spesso brillanti, mentre il chirurgo poteva lavorare tranquillamente e senza tema dello shock che era dominato dalla trasfusione di sangue, di plasma o di siero, disponibile nelle quantità dovute. Ricorderemo altrove (2) vari casi dimostrativi, casi arrivati agonizzanti e con questi mezzi salvati ed erano, non solo soldati ma anche civili, uomini, donne e bambini portati al nostro Ospedale Militare che funzionava pure da Ospedale Civile.

È stata sempre fatta la trasfusione indiretta utilizzando la siringa Jubè con filtro nel tubo immerso nel sangue o nel plasma o siero.

Per la trasfusione non sono mai state isolate chirurgicamente le vene, anche quando in precedenza negli stessi casi ciò, altrove, era stato fatto.

Nel caso di vene piccole, in soggetti shoccati ecc. applicando per qualche minuto il bracciale del Riva Rocci a pressione minima o 10-15 mm. più di essa, si possono spesso rendere bene evidenti le vene, in caso contrario prima di arrivare all'isolamento si può passare, come noi ora regolarmente facciamo, all'uso della giugulare esterna (3). La trasfusione giugulare è molto semplice e molto più facile, anche di quella sternale che ora è da noi definitivamente abbandonata. Per la trasfusione si usò sangue raccolto da brevissimo tempo, poco prima o qualche giorno prima, entro la I settimana. Con una adatta rotazione di datori chiamati a seconda delle richieste, il sangue non invecchia mai. I campioni che avevano superato i 7-8 giorni servivano per ottenere il plasma. Il plasma, limpido, se il datore era a digiuno, dopo le prove di sterilità, si conservava in ghiacciaia, separato per gruppi, o mescolato. Frequentemente si raccoglieva assieme sangue di gruppo contrario in modo da avere plasma ad agglutinine saturate che può dare meno reazioni. Tuttavia anche il plasma di gruppo incompatibile, iniettato in quantità notevoli, da 400 a 1000 e più cc. purchè iniettato lentamente, è stato in molti casi bene sopportato. Questo si dica in modo particolare per i casi di ordine chirurgico, per quelli di ordine medico, il problema può essere diverso, perchè i malati medici, con malattie da lungo decorrenti, hanno maggiore « labilità sanguigna », dei malati chirurgici che spesso, come i traumatizzati, i feriti ecc., sono soggetti in precedenza perfettamente sani.

Come in altre armate, anche noi abbiamo largamente usato il *siero umano*, quello che la Sanità Militare ci ha fornito a mezzo dell'Istituto Sieroterapico Milanese (4) e quello da noi stessi in minor quantità preparato. Il siero si trasfondeva come il sangue ed il plasma usando la siringa Jubè. Il siero è stato bene sopportato anche dopo 10-12 mesi dalla preparazione ed ha mostrato marcata azione nello shock o nelle altre condizioni in cui è indicato (ipoproteinemie di varia origine).

Le squadre medico chirurgiche di soccorso che in autoambulanze accorrevano per il primo aiuto nei luoghi, nelle città vicine a Roma, colpite da bombardamento aereo, portavano con sè sangue o per lo più siero con tutto l'occorrente necessario che si teneva sempre pronto in valigette separate, per qualsiasi richiesta. Dato che il pronto soccorso, oltre alla chirurgia d'urgenza, consiste spesso nel combattere lo shock emorragico, traumatico ecc. l'utilità di questa organizzazione è stato non poche volte di importanza vitale.

Nel primo anno di funzionamento sono state fatte 1100 trasfusioni. Il numero maggiore di trasfusioni eseguito in una giornata è stato di 22, in occasione di bombardamento aereo.

Sulla necessità di una organizzazione per preparare in grande plasma e siero.

Desideriamo prendere qui l'occasione per richiamare ancora l'attenzione sulla necessità, attualmente sentita, di preparare in grande il plasma ed il siero umano, da mettere a disposizione della classe medica, come ogni altro medicamento.

Specialmente nel campo chirurgico ma anche nel campo medico, pediatrico ecc. avere a disposizione sangue ed in particolare plasma o siero, si può considerare oggi di assoluta necessità. Ciò è definitivamente stabilito, sta ora all'organizzazione sanitaria del Paese provvedere e, come ho già più volte sostenuto, rapidamente provvedere.

Con una buona organizzazione trasfusionale

(2) F. CORELLI: *Moderno Trattamento dello shock*. « Policlinico », Sez. Prat. (in corso di stampa). — F. CORELLI: *Peritonite diffusa e trasfusioni di plasma o siero* « Policlinico », Sez. Prat., settembre 1944.

(3) F. CORELLI: *La trasfusione giugulare*. « Policlinico », Sez. Prat., n. 12-13, 1943.

(4) CARLINFANTI e DE NIEDERHAÜSERN. Boll. Ist. Sierot. Milan., giugno 1943.

di sangue, di plasma o di siero, si possono, come è noto, avere successi sorprendenti, quasi miracolosi.

Soggetti che prima erano quasi regolarmente perduti, con questi mezzi si possono oggi salvare. Perchè non organizzarsi dovunque a questo scopo?

Diceva recentemente uno dei più valenti chirurghi italiani R. Bastianelli: Da quando io ho vicino un medico trasfusore che collabora intimamente con me, ho avuto successi insperati e mi sento in momenti critici, più tranquillo.

Nello stesso modo si sono espressi altri noti chirurghi civili e militari (Giacobbe, Tarquini, Iadevaia ecc), coi quali al pari di Bastianelli abbiamo avuto ed abbiamo famigliarità di lavoro. È questa d'altra parte oggi l'opinione di tutti.

I servizi di chirurgia, di pronto soccorso ecc. non possono fare a meno di questo prezioso ausilio che è il sangue, il plasma ed il siero.

Specie per il trattamento dello shock, l'uso del plasma, del siero e talora del sangue è necessario, direi quasi obbligatorio e chi, potendo, non vi ricorra compie una mancanza. Ma sta all'organizzazione sanitaria del Paese mettere a disposizione del corpo medico, la quantità necessaria e sufficiente per le singole richieste. Istituti Sieroterapici bene organizzati, come da noi ha in parte già iniziato, il Sieroterapico Milanese e l'Istituto Superiore di Sanità di Roma, in unione con le Emoteche, con i Centri dei Donatori di Sangue, potranno preparare in grande il plasma od il siero normale o disseccato da mettere in vendita come già avviene in altri Paesi.

Nel contempo una adatta propaganda dovrà far sentire al popolo il desiderio, la necessità, quasi l'obbligo morale verso chi soffre, di offrire il proprio sangue.

Nella nostra città già migliaia di donatori regolarmente iscritti al Comitato Provinciale Donatori di Sangue, hanno offerto ed offrono anche in questi difficili tempi di guerra, con alimentazione ridotta, il loro sangue, e per questo vanno additati alla riconoscenza.

Chi ha la fortuna di essere in buona salute, sia esso giovane od anziano, iperteso ecc., dovrebbe sentirsi portato ad offrire il sangue. Sarà un bene soprattutto per i malati e non sarà un male per la massa dei donatori, perchè col controllo regolare del loro stato di salute controllo sierologico, radiologico, pressorio, (controllo che nell'epoca moderna ognuno, indipendentemente, dovrebbe fare) potranno essere trovate già all'inizio e tempestivamente trattate forme morbose che altrimenti misconosciute, potrebbero evolvere a quadri più o meno gravi e talora irreversibili.

RIASSUNTO.

Si ricorda l'attività del Centro di Trasfusione dell'Ospedale Militare del Celio in Roma, nel primo anno di funzionamento.

Sono state eseguite 1100 trasfusioni di sangue, plasma e siero, la maggior parte in condizioni chirurgiche, sia in militari che in civili, colpiti per lo più durante i bombardamenti aerei.

I risultati sono stati spesso sorprendenti e decisivi. Si sottolineano: 1) i vantaggi che può dare in un grande Ospedale, un Centro di Trasfusione bene organizzato e 2) la necessità della preparazione in grande di plasma e di siero umano da mettere a disposizione della Classe medica, come un qualsiasi altro medicamento.

Il siero ed il plasma, secondo le esperienze di questi ultimi anni, è spesso indispensabile per un efficace trattamento in varie condizioni mediche e chirurgiche fra cui domina lo shock.

Roma, luglio 1944.

APPARECCHI E STRUMENTI NUOVI

L'importanza del metodo di somministrazione dell'ossigeno nel trattamento delle anossie.

Prof. dott. TOMMASO LO MONACO CROCE
ROMA.

Con i termini « anossia » ed « ipoossia » (quest'ultimo comunemente meno usato) s'intende la scarsa presenza di O_2 in seno ai tessuti e con il termine di « anossiemia » il diminuito contenuto di O_2 nel sangue.

Si distinguono varii tipi di anossia:

1) Anossia anossica.

È causata dalla diminuzione della pressione parziale dell'O_2 nel sangue arterioso.

Essa compare:

a) quando si determini una diminuzione della pressione parziale dell'O_2 alveolare e cioè qualora ad es.: s'inspiri O_2 a poca pressione parziale come accade nelle forti depressioni barometriche (volo in quota, ascensioni in alta montagna ecc.) o quando sperimentalmente od occasionalmente s'inspirino miscele gassose a basso contenuto di O_2 o quando si è sottoposti a respirazione ecc.;

b) quando, pur essendo normale la pressione parziale dell'$_2$ alveolare, si avverino con-

dizioni per cui l'ossigeno non può diffondere, attraverso l'epitelio polmonare, al sangue.

Es.: lesioni dell'albero respiratorio da gas tossici; lesioni da processi infiammatori come nella polmonite, nella bronchite capillare, nell'edema polmonare ecc.;

c) quando molta parte dell'area respiratoria viene esclusa dalla sua funzione come ad es.: stenosi od occlusioni delle vie respiratorie collasso polmonare per pneumotorace, per frenicoxeresi, per grandi essudati o transudati pleurici; atelectasie polmonari, estesi processi tubercolari ecc;

d) quando, per anomalie od imperfezioni anatomiche od anche come esiti di processi morbosi, il sangue arterioso si miscela al sangue venoso.

Es.: in certe malattie congenite di cuore; negli aneurismi artero-venosi ecc. In questi casi il contenuto dell'O_2, arterioso si presenta abbassato, perchè parte dell'O_2 durante il processo di mescolanza, viene ceduto al sangue venoso.

2) Anossia stagnante.

Si verifica quando si ha stasi sanguigna nei capillari. In questa contingenza, pur essendo normale la pressione parziale dell'O_2 nel sangue arterioso, si origina un impoverimento di O_2 a livello dei tessuti perchè, a cagione del lungo periodo di permanenza del sangue nei capillari, l'O_2 viene assorbito in maggior misura dalle cellule. Generalmente una delle cause che determina la stasi è la diminuzione della pressione arteriosa che non consente un normale ritorno del sangue venoso al cuore. Una simile evenienza si verifica in varie condizioni e con molta frequenza nella insufficienza cardiaca.

3) Anossia anemica.

Compare ogni qualvolta è diminuita la quantità di emoglobina circolante. In questo caso la pressione parziale dell'O_2 nel sangue arterioso è normale, ma il quantitativo di O_2 portato ai tessuti è insufficiente.

Una diminuzione della quantità di emoglobina circolante può avvenire per diminuzione del numero degli eritrociti o per diminuzione della concentrazione dell'emoglobina o per diminuzione della portata emoglobinica.

Un'altra evenienza nella quale si avvera un diminuito trasporto di O_2 ai tessuti si osserva quando parte dell'emoglobina è combinata stabilmente con altri gas differenti dall'O_2, come ad es.: nell'avvelenamento da ossido di carbonio, da idrogeno solforato ecc.

4) Anossia istotossica.

Anche in questo tipo di anossia la pressione parziale dell'O_2 nel sangue è normale, ma l'O^2 non raggiunge le cellule perchè i meccanismi di trasporto di esso (i sistemi di ossiriduzione) sono inattivi.

Es.: avvelenamento da ac. cianidrico il quale rende inattivo il fermento respiratorio di Warburg; carenza di alcune vitamine; avvelenamenti per azione di alcuni aggressivi chimici ecc.

5) Anossia tissulare.

Si verifica quando per imbibizione edematosa dei tessuti, quale accade per es.: nelle cardiopatie, nelle nefropatie ecc., si provoca un aumento del percorso delle molecole dell'O^2 dai capillari ai luoghi di utilizzazione, il chè porta come conseguenza un'alterata diffusione dell'ossigeno.

Quest'ultimo tipo di anossia non è ammesso da tutti gli AA.

Uno dei mezzi di cura delle anossie consiste nella somministrazione artificiale dell'ossigeno.

Tale trattamento è in alcuni casi causale (es.: volo in alta quota, soggiorno in alta montagna) ed in altri casi sintomatico (es.: insufficienza cardiaca, pneumonite lobare, anemie primarie o secondarie ecc.).

È causale nell'anossia anossica determinata dalle forti depressioni barometriche perchè in questo caso essendo la patogenesi del mal dell'altezza originata dalla diminuita tensione dell'O_2, la somministrazione artificiale dell'ossigeno ne riporta la pressione parziale alveolare, almeno per quote non molto elevate, ai valori che si osservano a livello del mare; è sintomatica negli altri casi inquantochè non elimina la causa, che è da imputarsi alle lesioni anatomo-patologiche provocati da determinati agenti etiologici, ma ne migliora gli effetti.

Non sempre però si può con la inalazione artificiale di O_2 riuscire nelle anossie a produrre il desiderato aumento di tensione dell'O_2 nei tessuti.

Per es.: nella polmonite lobare, malattia nella quale è comunemente usata la somministrazione dell'ossigeno e nella quale realmente esiste uno stato anossiemico, l'aumento della quantità di O_2 inspirato non può indurre un sensibile incremento dell'O_2 nel sangue pur creandosi, in questo caso, un cospicuo innalzamento della pressione parziale dell'O_2 negli alveoli.

La ragione di tale fenomeno risiede nel fatto che il sangue venoso attraverso la regione epatizzata del polmone e ritorna alla sezione sin. del cuore senza potersi mettere

a contatto con l'ossigeno atmosferico, poichè gli alveoli ripieni di essudato, non ne consentono la possibilità.

Esperimenti eseguiti a tale proposito (Pasargiklian, 1943) dimostrano che la somministrazione di ossigeno non determina effettivamente un apprezzabile aumento dell'O_2 nel sangue.

Ciò non pertanto perchè accanto alle zone epatizzate ci sono anche frequentemente zone di polmone semplicemente edematose, la somministrazione dell'ossigeno porta in questi casi un discreto giovamento giacchè il sangue, che passa attraverso questi territori poco aerati, potrà meglio arterializzarsi in presenza di un'elevata tensione di O_2.

Una condizione simile alla polmonite lobare si constata nelle malattie congenite di cuore (pervietà del dotto arterioso di Botallo, morbo di Roger ecc.).

Un'altra causa di insuccesso della ossigenoterapia è da ricercarsi, oltre che nelle non appropriate indicazioni, nel metodo di somministrazione.

È noto che comunemente vengono usati vari metodi di somministrazione di ossigeno i quali possono riassumersi nei seguenti:

a) *Metodo della boccheruola.*

Consiste in un piccolo imbuto di vetro o di bachilite collegato, a mezzo di un tubo di gomma, con una bombola carica di ossigeno. La boccheruola viene tenuta in genere distante 10 o 15 cm. dalla bocca del paziente che inspira in tali condizioni una miscela composta dall'aria ambiente e dall'ossigeno erogato dalla bombola (circa l. 1,2 al 1').

b) *Metodo con cateteri nasali tipo Nelaton.*

Questo metodo consiste nell'applicazione dentro le narici di cateteri tipo Nelaton introdotti fino al faringe e tenuti in sito con cerotto adesivo.

I cateteri sono collegati, a mezzo di un tubo di gomma, con una bombola di O_2. Consumo medio di 3-4 l. al 1'.

c) *Metodo delle tende.*

Attorno al letto del paziente viene installata un tenda impermeabile ed in essa si fa defluire l'ossigeno.

Il consumo di ossigeno è di circa 50 litri al 1' per i primi 10 minuti e poi all'incirca di 5 litri per tutta la durata del trattamento. Il consumo totale giornaliero è di quasi 10.000 litri.

d) *Metodo della camera di ossigeno.*

Consiste nel far defluire in una camera appositamente attrezzata e dove viene installato il paziente una gran quantità di ossigeno, nel condizionamento dell'aria atmosferica, nell'assorbimento dell'O_2 espirato dall'ammalato e dagli individui che lo assistono.

e) *Metodo delle maschere facciali.*

Si tratta di maschere di gomma aderenti alla faccia del soggetto e collegate con tubo di gomma ad un sacco-polmone dove affluisce l'O_2 erogato dalle bombole. Le maschere sono fornite di leggere valvolette in ed espiratorie.

Col metodo a) secondo le ricerche di Guidotti (1941) non si ottiene alcun aumento della tensione dell'O_2 alveolare o per ottenere un aumento appena sensibile è necessario che l'erogazione salga fino a 7 litri il 1'.

Col metodo b) si ottiene un apprezzabile aumento della tensione dell'O_2 alveolare che può arrivare a circa il doppio del normale (Guidotti (1941). Ma questo metodo come è ovvio, non è pratico per il fastidio che l'introduzione dei cateteri e la loro tenuta a permanenza dà al paziente e per le conseguenze certe volte moleste che si possono creare alla mucosa nasale specie se il periodo di tempo della respirazione artificiale si deve protrarre a lungo.

I metodi *c*) e *d*) presentano i seguenti inconvenienti:

1) difficoltà di mantenere costante la percentuale dell'O_2 nell'ambiente, difficoltà originata dall'impossibilità di tenere stagna sia la tenda che la camera. Infatti in ambedue i casi la continua assistenza all'infermo richiede il frequente ingresso e l'uscita del personale addetto (medici, infermieri ecc.) fatto questo che determina, a causa dell'apertura della porta, l'inquinamento con l'aria degli ambienti vicini, inquinamento che può essere ridotto con il sistema delle due porte ma che sempre conduce ad una notevole diminuzione della percentuale dell'ossigeno contenuto nell'ambiente dove risiede l'ammalato;

2) per la ragione anzidetta si presentano difficoltà per depurare l'ambiente dalle cattive esalazioni che spesso sono presenti in un ambiente chiuso;

3) l'alto costo dell'esercizio per il grande consumo di O_2 e per la necessaria presenza di personale specializzato.

Il metodo *e*) è quello che attualmente presenta il miglior rendimento.

Infatti gli inalatori con maschera facciale sono in condizioni di somministrare alte percentuali di O_2 che, secondo le indicazioni e le necessità, possono raggiungere anche il 100 % e per conseguenza un notevole aumento della pressione parziale dell'O_2 alveolare. Usando per es.: l'inalatore tipo Margaria (Margaria 1941-1942) col quale oltre ad ossigeno puro si possono inspirare miscele di aria e di O_2 a varie percentualità si è potuto constatare (Lo Monaco Croce, 1941) che l'utilizzazione dell'O_2 avviene in misura superiore di quanto si respira una miscela preventivamente preparata di aria e di O_2.

È da ricordare che anche quando, a cagione dei meccanismi per cui viene originata l'anossia, l'inspirazione di O_2 ad elevata percentuale, non sia capace di aumentare notevolmente il contenuto di O_2 nel sangue (come per es.: nei casi di anemie ipocroniche in cui le emazie per la bassa concentrazione di HB, non sono in grado di fissare il normale quantitativo di O_2), ciononpertanto l'aumentato gradiente della pressione parziale dell'O_2 negli alveoli può portare un certo giovamento.

Infatti come è noto, l'O_2 oltre a combinarsi in maniera reversibile con l'emoglobina si scioglie anche, sebbene in modica misura, nel plasma.

Per la legge di Henry la quantità di un gas che si scioglie in un liquido dipende dal suo grado di solubilità ed è proporzionale alla pressione parziale del gas.

Normalmente in 100 cc. di sangue sono disciolti 0,5 cc. di O_2 essendo la pressione parziale dell'O_2 alveolare uguale a circa 100 mm/Hg.

Nel caso che venga ispirato O_2 al 100 % la pressione parziale dell'O_2 alveolare salirà ad un valore cinque volte superiore ed il contenuto di O_2 disciolto aumenterà proporzionalmente e cioè sarà circa di 2,5 cc. per 100 cc. di sangue.

Un tale sensibile incremento dell'O_2 nel sangue può essere molto benefico specialmente nei gradi elevati di anossia.

Un'elevata percentuale di O_2 inspirato si ottiene anche con l'inalatore a maschera facciale tipo Ciamberlini.

Questo si compone di una maschera facciale di gomma idoneamente sagomata e che aderisce con il margine periferico in maniera stagna alla regione nasale e della bocca. Viene mantenuto in sito con due nastri elastici che si legano dietro la nuca. La maschera provvista di leggerissime valvole in ed espiratorie, che non producono nessuna fatica respiratoria, è collegata a mezzo di un tubo corrugato ad un sacco-polmone (dove affluisce l'ossigeno erogato dalla bombola), il quale, azionato a mezzo di un molto semplice



FIG. 1.

sistema di leve, permette la inspirazione di qualsiasi volume di O_2.

La maschera facciale possiede anche uno

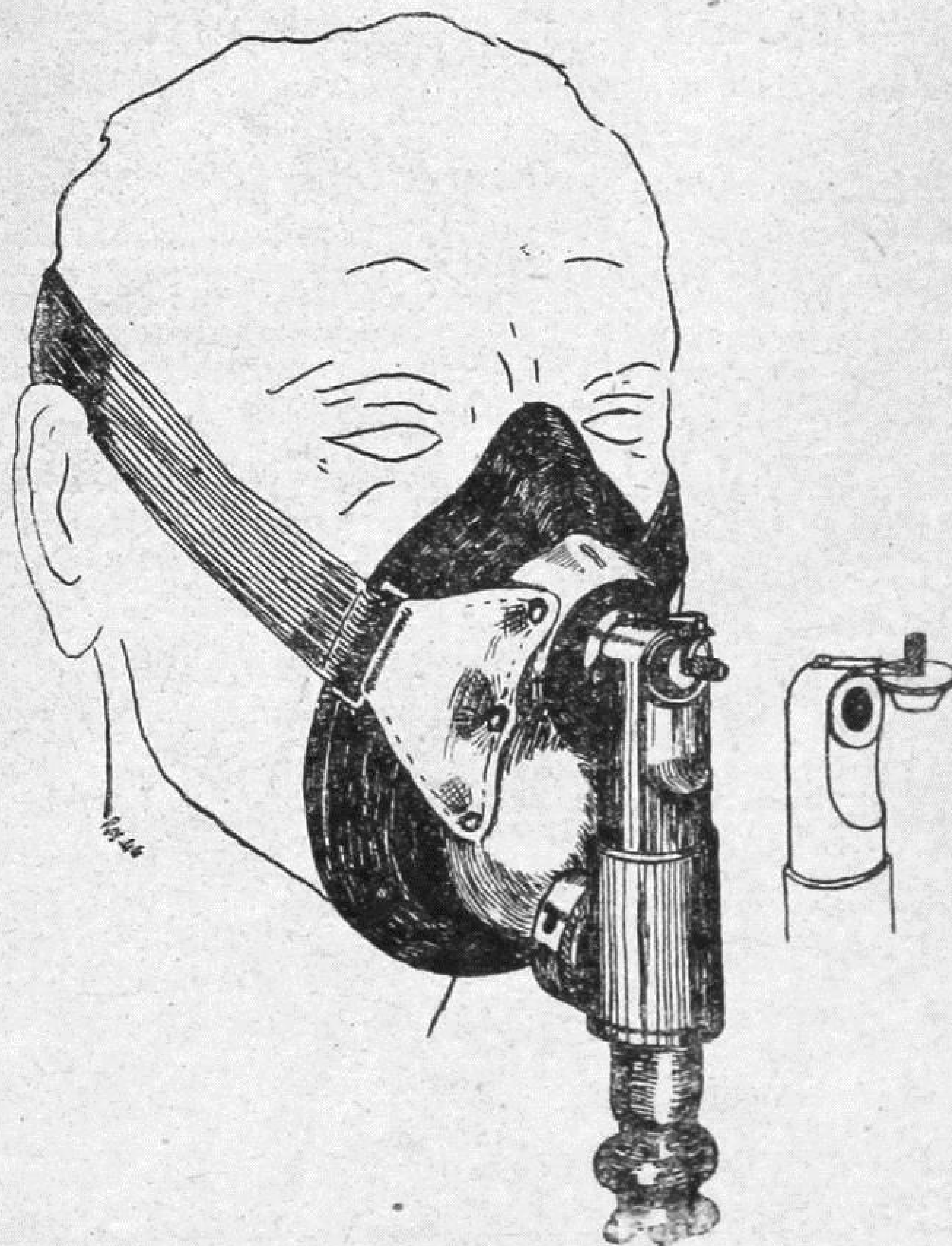


FIG. 2.

sportellino che aperto consente, quando si ritiene necessario, la respirazione dell'aria ambiente.

L'inalatore tipo « Ciamberlini » presenta i seguenti vantaggi:

a) l'inspirazione di O_2 al 100 % il chè determina un proporzionale incremento dell'O_2 alveolare;

b) la sua facile tenuta in « situ » anche per un numero indeterminato di ore senza che ciò provochi fastidio al paziente;

c) considerato il sistema di leve che aziona il sacco-polmone, la mancanza di qualsiasi resistenza all'atto inspiratorio;

d) l'assoluta facilità, qualora si renda opportuno, della respirazione di aria normale. In tal caso basta aprire lo sportellino ricavato nella maschera;

e) l'inspirazione di qualunque quantitativo di O_2;

f) la mancanza di qualsiasi inquinamento dell'O_2 inspirato con altri gas eventualmente presenti nell'ambiente;

g) la facile disinfezione della maschera (ebollizione o lavaggio con liquidi disinfettanti);

h) l'economia dell'ossigeno giacchè questo viene erogato solamente nella fase inspiratoria e non defluisce durante la pausa respiratoria.

Su altri tipi di maschere esclusivamente boccali o nasali presenta i seguenti vantaggi:

a) inspirazione dell'O_2 attraverso la via fisiologica del naso (il che comporta il necessario inumidimento e riscaldamento del gas inspirato);

b) qualora la via del naso non si presenta pervia sia per fatti infiammatori sia per anomalie anatomiche, la inspirazione dell'O_2 viene assicurata attraverso la bocca;

c) durante intense dispnee l'inalazione dell'O_2 può avvenire per ambedue le vie: quella boccale e quella nasale.

Per i vantaggi suaccennati l'inalatore Ciamberlini è da preferirsi qualora si voglia ottenere un efficace rendimento della somministrazione artificiale d'ossigeno.

Vengono anche forniti sistemi con impianto centrale, cioè sistemi in cui l'erogazione dell'O_2 arriva alla maschera da batterie di bombone allogate in un ambiente appositamente attrezzato e lontano dalla stanza dove risiede l'ammalato.

Un simile sistema oltre a distribuire l'ossigeno simultaneamente a parecchi pazienti, realizza un ottimo mezzo di sicurezza contro i danni causati da eventuali esplosioni prodotte da bombole sovra-cariche e realizza altresì una semplificazione dei servizi.

RIASSUNTO.

L'A: descrive i vari tipi di anossia conosciuti e tratta dei vari metodi di inalazione di ossigeno, soffermandosi specialmente sugli inalatori a maschera facciale che realizzano il migliore rendimento della somministrazione di O_2.

Roma, 15 novembre 1944.

BIBLIOGRAFIA.

GUIDOTTI P. L. Il Policlinico, Sez. Prat., 7, 306, 1941.
LO MONACO CROCE T. Riv. Med. Aer., 4, 386, 1941.
MARGARIA R. Atti Acc. Med. Lombarda, 4, 80, 1942.
ID. La Ric. Scient., 12, 354, 1941.
PASARGIKLIAN M. Il Policlinico, Sez. Med., 10, 281, 1943.

SUNTI E RASSEGNE

TRAUMATOLOGIA.

Le lesioni traumatiche della vescica.

(A. D. MUNGER. *Journal American Medical Association*, 15 aprile 1944).

Durante l'attuale guerra il numero delle lesioni della vescica è stato straordinariamente elevato. Sono diventate più frequenti specialmente le lesioni senza ferite esterne prodotte dalle bombe ad alto esplosivo e dalle incursioni aeree.

Le lesioni traumatiche della vescica possono così classificarsi:

1) Lesioni intraperitoneali:

a) ferite non complicate e complicate da perforazioni di altri visceri (intestino tenue e colon), fratture o lesioni delle ossa, lesioni di grossi vasi sanguigni;

b) rotture da concussione complicate e non complicate.

2) Lesioni extraperitoneali:

ferite non complicate e complicate da lesioni del retto, lesioni dell'uretra o della prostata, fratture delle ossa pelviche o del femore, lesioni di vasi sanguigni importanti.

I sintomi delle ferite intraperitoneali della vescica variano in rapporto alla sede ed alla estensione della lesione; il più importante è il desiderio impellente di mingere e di solito l'impossibilità di farlo. Spesso sono emesse solo piccole quantità di sangue. Questo è sempre presente nella vescica ma di regola può essere accertato solo mediante cateterizzazione la quale può far rilevare anche la presenza di materiale fecale e di gas, il che denota trattarsi di ferita comunicante con il retto. L'esame radiologico, con il catetere in sede e

l'iniezione di aria o l'instillazione di un mezzo opaco diluito e non irritante, come il diodrast, farà stabilire la diagnosi.

La prognosi delle lesioni vescicali accompagnate da ferite dell'intestino durante la prima guerra mondiale fu molto grave; la mortalità raggiunse il 90 per cento. Gordon-Taylor l'attribuisce al fatto che prima si perdeva molto tempo nel curare chirurgicamente l'intestino prima di provvedere alla cura della vescica.

Con il perfezionamento della tecnica la prognosi è migliorata. In primo tempo l'attività del chirurgo deve essere rivolta alle prime immediate cure intese a salvare la vita del paziente, provvedendo a combattere lo shock, a stabilire una antisepsi sistematica e un adeguato drenaggio dopo di che s'intraprenderà l'intervento chirurgico riparativo delle lesioni.

La più comune è la perforazione del tenue, ma anche il colon ed il retto sono lesi con grande frequenza.

È a tener presente che nella chirurgia traumatica urgente dell'addome nessuna operazione può ritenersi esaurita fino a quando non sia stata fatta un'ispezione della vescica. Spesso durante una laparotomia si scopre un'insospettata ferita da pallottola della vescica.

La vescica dovrebbe essere suturata se lo consentono le condizioni del paziente e l'accessibilità della ferita. Al riguardo le ferite intraperitoneali non presentano difficoltà a meno che lo squarcio non si trovi in fondo alla fossa di Douglas. Quando la sutura è ritenuta troppo difficile si deve instituire un adeguato drenaggio soprapubico dal lato della ferita.

Un catetere a dimora attraverso l'uretra presenta molti svantaggi nel trasporto e nel maneggiamento del ferito ed in tempo di guerra importa molti rischi di grave sepsi urinaria.

Quando sono lesi la vescica e il retto pelvico, deve praticarsi la sutura di ciascun viscere. Essa può riuscire molto difficile nelle ferite del retto perineale e della parte extraperitoneale della vescica; in tali casi deve essere instituito un drenaggio perineale perivescicale e vescicale soprapubico. Quando vi saranno condizioni più favorevoli si penserà alla chirurgia riparatrice intervenendo dalla parte perineale retrovescicale.

La rottura da concussione determina di solito lacerazione dei tessuti. In tali casi si deve preservare gelosamente tutta la mucosa e si deve avere molta cautela nel rimuovere i tessuti prossimi alla rottura. È sorprendente la rapidità con la quale le isole di tessuto mucoso rigenerano e collabiscono per formare la nuova parete della vescica.

Le ferite extraperitoneali non complicate possono produrre ematuria, difficoltà della minzione e stravaso urinario. La sintomatologia è scarsa, ma, se esiste stravaso, si può avere dolore nella regione soprapubica, dove appare una massa palpabile.

Nelle ferite delle natiche, delle anche, delle coscie, del perineo e dei genitali, sintomi addominali anche poco evidenti devono far sospettare una rottura extraperitoneale.

Il liquido stravasato da una lacerazione frontale della vescica può diffondersi tra il peritoneo ed i muscoli addominali o, se la lacerazione è più indietro, può diffondersi lungo gli ureteri formando una massa palpabile su uno o ambo i fianchi. Lo stravaso retrovescicale può passare attraverso l'incisura ischiatica nella natica, attraverso il forame otturatore nella coscia o attraverso il canale inguinale raggiungere lo scroto. Quando sopravviene l'infezione si ha rapidamente febbre, leucocitosi, nonchè sintomi di sepsi.

Non è dubbio che quando si deve procedere ad interventi urgenti, è preferibile operare negli ospedali avanzati di prima linea. Ma quando non vi sono segni di lesioni intraperitoneali, è più vantaggioso far raggiungere al ferito una formazione ospedaliera più favorevole dopo avere, beninteso, eventualmente applicato un adeguato drenaggio.

Di non minore importanza, sia per la loro frequenza come per la loro gravità, sono le conseguenze vescicali dei traumi del midollo spinale.

Le lesioni del midollo spinale producono paralisi della vescica per l'interruzione dell'arco riflesso che controlla l'atto della minzione, e conseguentemente ritenzione dell'urina. La vescica si distende rapidamente raggiungendo un volume tale da far temere la sua rottura. Se la lesione ha sede al disopra dell'undicesimo segmento dorsale si ha incontinenza da rilasciamento dello sfintere vescicale, se invece ha sede al disotto di tale livello si ha spasmo dello sfintere. È questa una delle più gravi complicazioni delle lesioni traumatiche del midollo spinale, in quanto i pazienti in genere soccombono per sepsi da infezione vescicale.

L'esperienza ha dimostrato che tale infezione è determinata quasi esclusivamente dalla cateterizzazione. Pertanto in ogni caso di lesione traumatica del midollo spinale si deve astenersi dal praticare il cateterismo. È preferibile svuotare la ritenzione mediante il drenaggio soprapubico. Questo, comunque, deve essere praticato in tutti i casi nei quali i pazienti siano stati già cateterizzati o, indipendentemente dalla cateterizzazione, presentino in atto segni d'infezione vescicale.

DR.

La salute è l'unità che dà valore agli zeri della vita.

DIVAGAZIONI

La febbre medicamento naturale.

La medicina ippocratica aveva compresa la febbre tra i fattori naturali costituenti la difesa dell'organismo contro i processi morbosi. Con l'aumento della temperatura i diversi umori morbosi verrebbero sottoposti ad una specie di cottura, di maturazione che ne favorirebbe l'eliminazione. Il senso di benessere che suole avvertire il paziente con la cessazione della febbre attesterebbe che essa non è un processo malefico ma un processo salutare. Al riguardo gli ippocratici insistevano sul fatto che la quartana ha un'azione curativa sull'epilessia e su altre malattie convulsive.

Tuttavia anche nel concetto ippocratico la febbre che si manifesta nel corso di una malattia non è sempre un evento benefico, giacchè erano ben note anche allora le lesioni che possono derivare da una febbre ostinata.

Gli Asclepiadei, che pure negavano in genere la virtù medicatrice della natura, si erano serviti come medicamento della febbre provocata artificialmente.

Rufo notò che molti popoli africani provocavano artificialmente la febbre mediante iniezioni di urina di animali allo scopo di curare certe malattie.

Del resto anche fuori del mondo degli iniziati alla medicina si riteneva che la malaria prevenisse l'epilessia, agisse efficacemente nella malinconia, nell'asma e anche in alcune affezioni cutanee.

Galeno pur riconoscendo che la febbre è un rimedio naturale, e che essa è particolarmente efficace negli stati convulsivi, nei catarri e nell'asma, faceva rilevare che l'intensità e la qualità di essa potevano risultare perniciose.

Anche la medicina bizantina e quella araba attribuirono ad alcune febbri intermittenti, specie alla quartana, una spiccata influenza curativa.

Anche nel secolo XVI e XVII molti considerarono la febbre un prezioso strumento risanatore naturale. Sydenham considerava addirittura la malattia come un processo spontaneo di guarigione, le manifestazioni patologiche come mezzi naturali per l'eliminazione della *materia peccans* e la febbre come il più potente rimedio opposto dalle forze della natura. Tuttavia ammetteva che alcune febbri potessero riuscire nocive a causa della loro intensità e della loro etiologia maligna.

Stahl, ampliando il concetto di Sydenham, considerava la febbre come un processo vitale motorio, secretorio ed escretorio, spiccatamente adeguato allo scopo di eliminare il male, e perciò consigliava sempre una terapia di attesa. Boerhaave riteneva che la febbre non dovesse essere combattuta in tutte le forme morbose.

Nel 1790 Mezler pubblicò un lavoro « Sull'utilità della febbre nelle malattie a lungo decorso », nel quale scrive: « Vigarot, Broussonet ed io abbiamo mandato malati in certi paesi ove, per mezzo della salutare malaria, non tardarono a guarire ».

Intanto con i progressi dell'indagine anatomo-patologica e della clinica cominciava a perdere credito la dottrina che considerava la febbre un processo essenziale indipendente dalle condizioni organiche.

Nel 1868 Wunderlich pubblicava un volume sul comportamento del calore specifico nelle malattie, che non solo costituì un'introduzione alla termometria, ma gettò le basi dell'influenza terapeutica dell'abbassamento della temperatura mediante salassi, medicamenti, bagni ed altri mezzi.

La febbre perdeva il valore teleologico che aveva avuto fino allora e venivano dimostrati i pericoli derivanti da un prolungato rialzo della temperatura. Altri medici dimostravano i vantaggi dell'idroterapia nelle malattie febbrili, e del chinino nel tifo e nel reumatismo acuto. Gli antipiretici cominciavano ad avere voga e ne furono prodotti moltissimi (acido salicilico, antipirina fenacetina, piramidone, acido acetilsalicilico, ecc).

Ma il sopravvento dell'antipiresi, sia sotto forma di farmaci che di impacchi e bagni freddi, non ebbe lunga durata. Si riconobbe che gli antipiretici interni non hanno nessuna o scarsa influenza curativa, e che comunque vanno adoperati con prudenza per la loro azione nociva sul cuore. D'altra parte i successi della idroterapia più che all'abbassamento della temperatura erano da attribuirsi alla loro azione sul sistema nervoso e sull'apparato circolatorio.

Dopo il 1890 le azioni dell'efficacia terapeutica della febbre subirono un nuovo rialzo, determinato questa volta dagli sviluppi della batteriologia e della serologia. Si convenne che il rialzo termico favorisse la distruzione dei batteri e delle loro tossine, perchè l'azione battericida del siero del sangue diviene sempre più forte a misura che la temperatura dell'organismo aumenta.

Venne dimostrato inoltre che l'infezione batterica viene meglio superata da animali nei quali fu provocata la febbre artificiale e da quella prodotta con l'eccitazione del centro cerebrale termoregolatore. Ma più che all'azione dell'aumentata temperatura l'azione favorevole fu attribuita agli aumentati processi di combustione ed alla produzione di sostanze immunizzanti.

Con la scoperta di Wagner-Jauregg sulla malariaterapia della paralisi progressiva l'azione curativa della febbre non ha potuto più essere messa in dubbio. Una grande quantità di studi sono stati fatti per spiegarne il meccanismo d'azione e per allargarne il campo d'applicazione, ma i risultati finora conseguiti non hanno fatto progredire gran che la soluzione del problema sia nel campo teorico che in quello pratico.

DR.

APPUNTI PER IL MEDICO PRATICO.

CASISTICA E TERAPIA

La linfocitosi acuta infettiva: una infezione specifica.

C. H. Smith (*J.A.M.A.*, 3 giugno 1944) ha avuto agio di osservare nel periodo di tre settimane quattro casi di linfocitosi acuta infettiva, dei quali tre in una stessa famiglia ed uno, in seguito a contagio, in ospedale.

La studio accurato di questi casi e di altri cinque osservati nei due ultimi anni in vari ospedali di New Yorck ha fornito all'A. l'opportunità di compiere interessanti ricerche cliniche, sierologiche ed ematologiche su questa forma morbosa che, per avere una sintomatologia clinica estremamente attenuata o quasi nulla, sfugge quasi sempre all'osservazione del medico.

Secondo Smith, la linfocitosi acuta infettiva rappresenta una entità morbosa specifica che deve essere separata dalla mononucleosi infettiva, dalla leucemia linfatica acuta e dalle altre infezioni che si associano a linfacitosi. La malattia è infettiva e contagiosa ed ha un periodo di incubazione che varia dai 12 ai 21 giorni. La sintomatologia è, nella maggioranza dei casi, assai tenue e di breve durata: spesso segni di flogosi delle vie aeree superiori, raramente malessere generale, vomito, dolori addominali. Il più importante elemento per la diagnosi è la iperleucocitosi con una linfocitosi relativa ed assoluta dovuta ad un aumento dei piccoli linfociti. Tale linfocitosi persiste per 3-5 settimane. Mai fu notato aumento di volume delle glandole linfatiche e della milza. La biopsia di due noduli linfatici in due casi dimostrò una degenerazione dei follicoli ed una forte proliferazione del reticolo endotelio dei seni.

In tutti i casi osservati il decorso fu favorevole e non si notarono complicazioni di sorta.

È interessante notare che solo dal 1939 vengono descritti casi di linfocitosi acuta infettiva ed è perciò che Smith la definisce « malattia infettiva finora sconosciuta, di origine recente nella quale il quadro ematico soltanto è l espressione della infezione ». C. IANDOLO.

La febbre da Phlebotomus papatasii.

A. B. Sabin, L. B Philip e J. R. Paul (*J.A.M.A.*, 8 luglio 1944) riferiscono le loro interessanti osservazioni su più di 100 casi di febbre da pappataci. È questa una malattia di importanza militare giacchè si verifica molto spesso fra le truppe e può rendere inutilizzabili interi reparti per un periodo di 7-14 giorni. Insorge generalmente nelle stagioni calde e secche ed è caratterizzata, nella maggior parte dei casi da febbre che dura da due a quattro giorni, forte cefalea frontale, dolore ai bulbi oculari, fotofobia, dolore alla schiena ed agli arti. L'agente etiologico specifico è un virus filtrabile che è presente nel sangue almeno 24 ore prima e dopo dell'inizio della febbre, ma che non è più svelabile 48 ore dopo.

Il virus è di piccolo diametro (probabilmente dello stesso ordine di grandezza di quello della febbre gialla) e, mentre è facilmente trasmissibile agli esseri umani non contagia un gran numero di animali nei quali gli AA. lo hanno inoculato.

Il solo sicuro vettore è il Phlebotomus papatasii. La Aëdes aegypti, la Culex pipiens e la Pulex irritons non trasmettono la malattia. I malati furono immuni alla reinoculazione sperimentale della malattia per almeno quattro mesi. Due stipiti di virus, uno isolato nel medio Oriente ed uno in Sicilia risultarono essere immunologicamente identici.

Irradiando il virus con R.U.V. ottennero un vaccino capace di produrre immunità, senza dare origine alla malattia. C. IANDOLO.

Epididimiti aspecifiche.

L'epididimite aspecifica (nè tubercolare nè gonococcica) ha recentemente attratto l'attenzione della stampa medica britannica. Essa è relativamente frequente fra i soldati ma è spesso misconosciuta tanto da portare spesso ad orchiectomia su errata diagnosi di epididimite tubercolare.

Mc Gavin afferma che di 21 testicoli asportati per epididimite tbc. 7 furono trovati non affetti da tbc. all'esame microscopico.

In una recente discussione alla Società Reale di Medicina, alcuni oratori hanno riferito dell'alta frequenza di epididimiti aspecifiche nelle forze combattenti: le statistiche dimostrano che fra l'ottobre 1942 e il marzo 1943 di 680 casi di epididimite 79 furono diagnosticati come gonococciche e 19 come tbc.: in 582 casi l'origine non era specificata. È difficile determinare come e quanto i comuni batteri piogeni (stafilococchi. streptococchi e b. coliformi) siano responsabili per le epididimiti aspecifiche. Dei 582 casi di epididimiti sopradetti la cui origine non era specificata in 108 vi era evidenza di infezione genito-urinaria. Altre cause ammesse come possibili furono il trauma, il riflusso di urina normale lungo il deferente (specialmente per sforzo con vescica piena), una congestione dovuta a impulsi erotici e la trombosi del plesso pampiniforme.

In vista della varietà notevole delle cause non è sorprendente che esistano svariati quadri clinici. In alcuni casi i sintomi si presentano acutamente come nella epididimite gonococcica; in altri l'inizio è insidioso ed è faci-

le lo scambio con la forma tbc. Le forme acute in genere risolvono in due-tre settimane, ma talvolta la guarigione può essere più lenta, richiedendo un periodo di uno a sei mesi. Le recidive non sono infrequenti e l'infezione può essere bilaterale. Vi può essere piressia moderata, dolore e frequenza di urinazione con qualche traccia di sangue rosso all'inizio della minzione. La cura consiste nel riposo, sospensione dello scroto e applicazioni locali. Per quanto riguarda la diagnosi, bisogna ricordarsi che la secrezione uretrale spesso sparisce con l'insorgere della epididimite gonococcica: quindi la diagnosi può restare in dubbio se i gonococci non sono stati previamente dimostrati e non possono più essere trovati nello striscio o nell'urina. In questi casi però la prova di fissazione del complemento è in genere fortemente positiva. Prima di diagnosticare una epididimite tubercolare il medico deve ricercare i segni di affezione tubercolare in altre parti dell'organismo, specie nel tratto renale. La ricerca del b. di Koch deve essere fatta su vari campioni di urina e completata con la prova biologica. È notevole il fatto che le lesioni aspecifiche tendono a regredire mentre quelle tubercolari tendono all'aggravamento.

G. LA CAVA

Vaccinazione contro la pertosse.

È difficile formarsi un concetto esatto sul valore della vaccinazione contro la pertosse. Da un lato infatti vi sono autori come Sauer e Silverthorne che riferiscono eccellenti risultati; altri, come Doull, hanno ottenuto risultati negativi, o almeno dubbi.

N. Dungal, S. Thoroddsen eH. Agustsson (*J.A.M.A.*, 20 maggio 1944) hanno sperimentato i risultati della vaccinazione durante una delle periodiche epidemie di pertosse che, quasi ogni sette anni, si verificano in Islanda colpendo particolarmente tutti coloro che erano sfuggiti alle precedenti epidemie o che al tempo della precedente epidemia non erano ancora nati.

I risultati della vaccinazione dimostrano che tra soggetti vaccinati e soggetti non vaccinati esiste una notevole differenza sia per quanto riguarda il numero dei colpiti sia per il decorso ed il comportamento della malattia. I casi medi e gravi di pertosse furono circa del 46 % fra i non vaccinati e solo del 22 % fra i vaccinati. La durata media della malattia non sembrò essere notevolmente abbreviata dalla vaccinazione; le complicazioni pneumoniche furono per contro molto più rare nei soggetti vaccinati.

Questi risultati indicano chiaramente che la vaccinazione ha un indubbio valore come misura profilattica contro la pertosse.

C. IANDOLO

Resistenza al trattamento chemioterapico della blenorragia.

Alla Società svizzera di dermatovenereologia A. Storck (*Méd. et Hygiène*, 15 ag. 1943) ha riferito che nella Clinica del prof. Miescher, a Zurigo, si classifica la blenorragia secondo l'effetto curativo dei sulfatiazolici (cibazol) in tre categorie:

1) forme a *guarigione primaria*, ottenuta dopo la somministrazione di cinque volte 2 compresse, per due giorni di seguito;

2) casi *relativamente refrattari*, cioè nei quali la guarigione non si ha che dopo somministrazione di sette volte 2 compresse per giorno e con febbre artificiale (determinata mediante pyrifer) nel 1° e 3° giorno della cura;

3) *categoria completamente refrattaria*, che comprende le forme di recidiva sopravvenute anche dopo lo *shock* col metodo precedente, e che guariscono solo dopo aggiuntavi la cura locale, con i metodi antichi.

In ogni caso è il ceppo del gonococco che può essere ritenuto responsabile della varia resistenza al trattamento; ciò si può confermare sia nei pazienti che nelle colture dei ceppi in agar-ascite; ciò concorda anche con i risultati clinici fra gli infettati alla stessa sorgente.

D'altra parte, le esperienze col materiale clinico, durante i due anni e mezzo decorsi, mostrano che il numero dei casi relativamente o totalmente refrattari si accresce man mano, a detrimento delle guarigioni primarie. Sembra che l'estendersi delle cure sulfamidiche faccia sparire i ceppi di gonococco più sensibili al trattamento, mentre sopravvivono varietà resistenti.

Notiamo che detta spiegazione, che sembra la più plausibile, si basa sul noto principio della lotta per la vita, nella quale sopravvivono le forme più resistenti anche agli antisettici ed ai chemioterapici. D. FERRARO.

La penicillina nel trattamento della oftalmia dei neonati.

I risultati ottenuti negli ultimi anni nella cura della oftalmia dei neonati con i sulfonamidici sono stati estremamente incoraggianti; è però da rilevare che molto spesso i piccoli pazienti divengono rapidamente sulfonamido-resistenti o presentano sintomi di intolleranza per il medicamento.

Ciò ha spinto J. J. Sievers, L. W. Knott e H. M. Soloway (*J.A.M.A.*, 8 luglio 1944) a sperimentare la penicillina nella cura della oftalmia.

Furono curati otto neonati, che ne erano affetti, con quantità di penicillina varianti da 60.000 a 320.000 U. In due casi si ebbero risultati poco soddisfacenti, negli altri sei casi il miglioramento comparve nelle prime 24 ore e la guarigione clinica si verificò in 5-6 giorni.

È degno di nota che, nei casi a favorevole decorso, la scomparsa dei gonococchi dall'essudato si verificò talvolta soltanto 9 ore dopo l'inizio del trattamento. C. IANDOLO.

Penicillina per via intraventricolare nel trattamento della meningite stafilococcica.

In un caso di meningite stafilococcica consecutiva a grave trauma cranico con frattura dell'osso frontale, W. S. Melune e J.M. Evans (*J.A.M.A.*, 8 luglio 1944) dopo aver constatato che nè i sulfonamidici nè la penicillina iniettata per via intrarachidea riuscivano a migliorare le gravissime condizioni del paziente, ed essendosi dovuto procedere a trapanazione del cranio per il sospetto, di un ascesso epidurale (che in realtà non esisteva) punsero il ventricolo destro ed estrassero 8 cc. di liquor torbido contenente scarsissima quantità di fenicillina, benchè solo due ore prima ne fossero state iniettate per via intrarachidea 7500 U. Gli AA. allora iniettarono nel ventricolo 7500 Unità di penicillina disciolte in 5 cc. di soluzione salina. Non vi fu alcuna reazione immediata. Il giorno successivo la temperatura era notevolmente più bassa e il polso meno frequente, il liquor più chiaro, meno corpuscolato e sterile.

Fu sospeso il trattamento penicillinico (per mancanza del medicamento!) e ripreso il trattamento con sulfonamidi. Il paziente guarì.

Questo caso dimostra la possibilità ed i buoni effetti del trattamento penicillinico intraventricolare. Esso dimostra altresì che in talune circostanze il libero passaggio di sostanze terapeutiche dal canale spinale ai ventricoli è fortemente ostacolato. Ciò si verifica con particolare frequenza nelle meningiti quando delle aderenze possono bloccare le normali vie di passaggio del liquor. La introduzione della penicillina direttamente nei ventricoli sormonta l'ostacolo ed assicura una più uniforme distribuzione del medicamento nel liquor.

C. IANDOLO.

SEMEIOTICA

I dolori al dorso nelle malattie del tratto gastro-intestinale e degli organi annessi.

I malati che soffrono di lesioni del tratto digestivo o degli organi annessi come la colecisti o il pancreas, si lagnano spesso di dolori alla schiena. Questo sintomo, in molti pazienti, assume una importanza dominante sugli altri per intensità e gravità ed occorre un esame accurato per stabilire che esso è soltanto una delle manifestazioni di una malattia che ha sede nel tratto gastro-intestinale.

In un lavoro oltremodo interessante A. B. Rivers e A. I. Roydenburg (*J.A.M.A.*, 10 giugno 1944) della Divisione Medica della Mayo Clinic descrivono i risultati delle loro interessanti osservazioni sulle caratteristiche e sulla patogenesi di questi dolori irradiati al dorso nelle varie malattie del tratto gastro-intestinale.

È noto che tali dolori vengono interpretati come risultanti dal sommarsi di impulsi che si originano nelle pareti dei visceri e che vengono riportati al dorso lungo i nervi simpatici che portano simili impulsi al midollo spinale.

Gli AA. ritengono che i mutamenti di sede unilaterali del dolore possono aver luogo mediante la conduzione degli stimoli al midollo lungo i nervi spinali. Questi dolori sono differenti da quelli causati da impulsi originatisi nelle pareti viscerali, essendo più acuti, più localizzabili e meglio limitati.

Nei casi di affezioni infiammatoria — ed occasionalmente di malattie erosive neoplastiche — che coinvolgono i tessuti retroperitoneali, come una pancreatite acuta, il dolore dorsale è un sintoma importante. Le lesioni in questa regione possono interessare sia i nervi spinali che le vie nervose simpatiche. In tali lesioni il dolore è profondo, spesso violento ed assai ben localizzato. Una caratteristica di questo dolore, che ha grande importanza diagnostica e che i pazienti che ne soffrono provano grande sollievo chinandosi in avanti.

V'è anche un altro meccanismo col quale malattie del tutto gastro-intestinali possono dar luogo a dolori dorsali: lesioni maligne possono dare metastasi alla colonna vertebrale. In simili casi il dolore è ordinariamente penetrante, profondo, avvertito bilateralmente e continuo.

Il dolore dorsale, come manifestazione di una malattia degli organi digerenti o delle ghiandole annesse, deve essere ricercato e valutato con grande attenzione, giacchè di regola indica che la lesione che lo causa si va complicando. D'altra parte quando pazienti, che soffrono di dispepsia, lamentano dolori alla schiena è bene sospettare sempre una affezione degli organi digerenti.

C. IANDOLO.

MEDICINA SCIENTIFICA

Il ricambio del ferro in condizioni normali.

G. Monasterio e A. Lattanza (*Rass. Fisiop. e Clin. Terap.*, n. 4, aprile 1943) rilevano che la prova di carico con ferro ridotto (Heilmeyer e Plötner) consente d'indagare i processi di solubilizzazione ed assorbimento del ferro alimentare, ed in genere di quello non ionizzato.

Ma se esistono fatti patologici di achilia con relativa deficiente solubilizzazione del Fe, sfuggono alle indagini le modalità con cui il metallo viene assorbito e trattenuto dai tessuti. Per studiare l'assorbimento del Fe dall'intestino gli AA. usarono i sali di Fe assorbibile per la sua solubilità, cioè il citrato di Fe ammoniacale rosso, quello verde, il tartaro di Fe e potassio, e in ispecie il « cloruro fer-

roso », soluz. pura a 10 mmgr per cc. che è bene ionizzabile ed assorbibile dalla mucosa del tenue, come quello alimentare.

Lo somministravano conservandolo in ghiacchiaia a 0°, in presenza di CO 2 per impedirne l'ossidazione a cloruro ferrico, forma sotto cui non verrebbe più assorbito.

La prova clinica fu fatta in militari giovani, convalescenti di lesioni chirurgiche (Osp. Marina di Massa) dopo il prelievo a digiuno di 20 cc. di sangue dalla vena del gomito e dosandone la *ferremia;* davano poi dai 100 ai 200 mmgr. del cloruro ferroso sciolto in mezzo bichier d'acqua per stabilire la dose ottimale, e dopo 2-4-6 ore riprelevavano il sangue dosando la ferremia sulla stessa quantità. Essa in detto periodo cresce progressivamente e poi torna al punto di partenza, ma in misura varia da caso a caso.

Gli AA. considerano di tali prove di carico, abnormi se gli aumenti sono superiori al massimo di 220 gamma, e minimi quelli inferiori a 73, come quelli in cui l'acme viene raggiunto soltanto dopo la 16ª ora. Fu preferita la dose di 200 mmgr. di cloruro ferroso che nei 2/3 dei casi diede aumenti di sideremia superiori al punto di partenza, coi massimi dovuti a largo assorbimento del Fe e minimi in rapporto a condizioni morbose, sia per scarico eccessivo che per deficiente assorbimento, o aumentata avidità dei tessuti pel metallo.

Il massimo di 120 gamma rispetto al punto di partenza viene raggiunto 2 ore dopo l'ingestione del cloruro ferroso o sali equivalenti.

D. FERRARO.

Funzione gastrica ed assorbimento del ferro alimentare.

G. Oliva e D. Furbetta (*Archivio per lo studio della fisiopatologia e clinica di ricambio*, fasc. 3, 1943) studiarono in 6 soggetti normali la presenza di acido cloridrico nel succo gastrico, in rapporto all'assorbimento del ferro alimentare, perchè secondo le vedute odierne l'assorbimento del Fe avviene dopo essere stato liberato dalle combinazioni organiche per opera del succo gastrico; viene poi assorbito allo stato di « ione bivalente » in prevalenza nel tratto duodenale.

In 6 soggetti normali dal punto di vista ematologico e della secrezione gastrica, ripetendo la prova in vitro con succo gastrico prelevato dopo iniezione di istamina; come materiale alimentare usarono il rosso d'uovo di cui è dosabile il contenuto percentuale di ferro.

Ripeterono inoltre la prova in 5 soggetti con anemia ipocromica e cloro-achilia (o anacloridria istamino resistente) in altri 4 infermi di anemia perniciosa; in 4 ipercloridrici senza alterazione della formula sanguigna ed in 1 policitemico.

La presenza del succo gastrico facilita sempre la trasformazione nel ione ferrico bivalente, perchè contenendo HCl permette l'attacco del composto organico per mezzo di un fermento, il che spiega come la prova sia negativa negli anemici ipo-cronici se non si dà contemporaneamente acido cloridrico.

I risultati dell'esperimento furono che il giallo d'uovo a contatto del succo gastrico dopo un'ora dava aumento del ferro libero in vitro con estratto tricloro acetico.

Negli anacloridrici l'aggiunta di HCl non permise di rilevare differenze tra gli uni e gli altri.

Dopo le prove clinico-sperimentali gli AA. vengono alla conclusione: che la presenza di HCl nel succo gastrico non è necessaria per l'assorbimento del Fe alimentare, e che l'anacloridria non può essere considerata come un momento patogenetico nelle cosidette anemie achiliche.

D. FERRARO.

VARIA

Come viveva il Santo Amico.

In occasione del nono centenario della morte dell'eremita e monaco cassinese Santo Amico, il col. med. prof. G. Perilli ha pubblicato, su « L'Osservatore Romano » del 5 novembre, un lungo e pregevole articolo, del quale riportiamo un brano che può interessare i nostri lettori:

Dal punto di vista medico si potrebbe classificare come esempio eccezionale, tipico di sobrietà, la vita di S. Amico, il quale, benchè sacerdote, chiese ed ottenne di poter vivere da eremita. « Si nutrì *spesso* di pochissimi funghi e di crudi pomi silvestri e per quarant'anni ancora non volle mai prendere cibo nè sonno *sino alla sazietà* e questo stesso tenore di vita ritenne pure nel monastero di S. Pietro Avellana, sopratutto nel tempo che corre dalla festa di S. Martino alla Pasqua di Resurrezione ». Bisogna dunque immaginare che, durante l'inverno, Amico, chiuso nella sua celletta attendeva alle orazioni ed alla penitenza « e ogni domenica riceveva dai confratelli tre pani che bastar gli dovessero l'intiera settimana; sebbene non ne mangiasse che uno solo, dispensando nello stesso dì gli altri due ai poverelli ».

In questi terribili momenti di grandi difficoltà alimentari conforta l'esempio di così rigida temperanza, di tanta fede e di così sentita fraterna carità, che Amico potè esplicare fino alla morte, avvenuta dopo aver raggiunto i 120 anni. Per chi pensi che sia stato possibile arrivare ad un'età così veneranda con una vita tanto parca e piena di tribolazioni, dovrebbe sembrar più logico che moltissimi potrebbero raggiungere, se non proprio una età tanto avanzata, almeno il secolo o presso a poco, con una vita meno strettamente sobria ma lontana però da ogni eccesso opposto.

NELLA VITA PROFESSIONALE.

NOMINE PROMOZIONI ED ONORIFICENZE

La Facoltà medica di Roma ha eletto alla carica di preside il prof. Vittorio Puntoni, del quale sono apprezzate le doti di cultura, di equilibrio, di rettitudine.

Esprimiamo il nostro compiacimento all'insigne igienista che continua le tradizioni del suo grande maestro, Giuseppe Sanarelli.

Il prof. Aldo Cimmino, della Facoltà medica di Perugia, era stato designato dalla Facoltà medica di Roma per l'incarico dell'insegnamento di microbiologia; ma, in seguito a una disposizione ministeriale, secondo cui gl'incarichi non possono conferirsi a insegnanti di altre sedi, si è proceduto a una nuova designazione e la scelta è caduta sul prof. Geo Rita, giovane e valente studioso.

Dal « Giornale di Medicina » apprendiamo che nell'Università di Messina le seguenti cattedre sono occupate dai titolari per ciascuna di esse indicate: clinica medica, prof. Letterio Cannavò (per passaggio dalla Clinica delle malattie tropicali e subtropicali); prof. Luigi Carmona, di patologia speciale chirurgica e propedeutica clinica; Salvatore Barbieri, di clinica pediatrica; prof. Giuseppe Carbonaro, di farmacologia.

I premi Nobel del 1943 e del 1944 per la fisiologia e la medicina sono stati conferiti a Joseph Erlanger e Herbert S. Gasser per gli studi compiuti insieme sulle differenze funzionali delle fibre di un solo nervo; a Edward T. Doing e Henrik Dam per i loro studi sulla *vitamina K*.

NOTIZIE DIVERSE

Il problema della malaria

richiama l'attenzione delle autorità sanitarie e dei competenti, in considerazione dell'accresciuta incidenza e in previsione della ripresa epidemica nella prossima primavera. Il prof. A. Missiroli ha tenuto, il 25 novembre, nella sala della Camera di Commercio di Roma, una conferenza su « La malaria nel momento attuale ed i mezzi per combatterla »; egli fu presentato dall'Ecc.za D. Marotta; v'intervennero l'Ecc. G. S. Parkinson ed altre personalità. Il prof. L. Ficacci e il prof. G. Raffaele hanno tenuto, il 26 novembre, nella sede dell'Accademia Lancisiana, due conferenze riguardanti « L'attuale epidemia malarica e le sue particolarità cliniche e terapeutiche » e le « Vedute attuali sulla biologia del parassita malarico »; erano presenti l'Ecc. G. Solimena, il prof. G. Bastianelli ed altre personalità. Il prof. G. Raffaele, nella qualità di Commissario straordinario della Società per gli Studi della Malaria, ha indetto una riunione di competenti, tenutasi il 2 dicembre nell'Istituto di Malariologia « Ettore Marchiafava »; erano presenti G. Bastianelli, G. A. Canaperia, G. Casini, S. Cramarossa, G. Escalar, C. Giglio, F. Jerace, G. Lega, L. Verney, B. Vezzoso; vennero prospettati vari problemi d'ordine pratico riguardanti l'incidenza della malaria e la lotta antimalarica. Fu nominata una commissione composta di S. Cramarossa, G. Lega e L. Verney.

Il 13 dicembre, ad invito del comando del 10° « Malariological Field Corps », il prof. G. Raffaele ha tenuto, nell'Istituto di Malariologia — dove ha sede il detto comando — una conferenza in inglese su le recenti ricerche relative alla biologia dei parassiti malarici; erano presenti circa quaranta ufficiali medici alleati; alla conferenza fece seguito una dimostrazione di preparati microscopici.

Nella stampa sanitaria.

Presto rivedremo « Il Medico Condotto », cui sono legate gloriose tradizioni, le quali andarono quasi perdute per necessità di eventi col fascismo e dopo che il giornale si trasformò nella « Milizia Sanitaria ».

Emanazione della Cassa di assistenza dei medici dipendenti dalle pubbliche amministrazioni, esso estenderà il suo campo d'azione a tutti i sanitari e svolgerà un programma riguardante la vita professionale e l'aggiornamento culturale. Sarà diretto da F. Jerace; ne sarà redattore-capo L. Verney; il Comitato direttivo è provvisoriamente costituito da O. Bellucci, A. Franchetti, G. Orsi, N. Papaldo e B. Vezzoso.

Abbiamo ricevuto i primi sei fascicoli del periodico « Giornale di Medicina », pubblicato a Palermo e diretto dal clinico medico di questa città, prof. M. Ascoli, con la cooperazione di un comitato direttivo, in cui figurano molte illustrazioni delle università siciliane, e di un comitato redazionale del quale è a capo il prof. G. D'Alessandro.

Al nuovo confratello diamo un cordiale benvenuto.

Nave-ospedale affondata.

Si ha dalla Zona di operazioni, in data 5 dicembre:

Un chiarimento ufficiale è stato fornito sull'affondamento della nave-ospedale tedesca « Tuebingen », al largo di Pola. La nave proveniva da Salonicco, ed il suo viaggio era stato alquanto movimentato. Intercettata una prima volta nell'Egeo, essa fu visitata ed i 1300 feriti di bordo furono trasbordati e dichiarati prigionieri: la nave poi, in viaggio per Trieste, attraccò a Nuova Antivari per accogliere altri 300 feriti, ma, intercettata una seconda volta, fu condotta a Bari per lo scarico dei feriti, quali prigionieri. Finalmente nel viaggio verso Trieste, quando era vuota, fu intercettata da aerei alleati. Questi segnalarono la posizione della nave e, a causa di un errore di trasmissione radio, fu dato l'ordine di attacco; dal messaggio risultava infatti che una « lancia veloce » si trovava nel golfo di Venezia. Chiarito l'equivoco, il governo inglese ha fatto pervenire il suo rincrescimento a quello tedesco.

Un po' dovunque.

Il Consiglio dei Ministri ha proveduto, con uno schema di decreto legislativo, al riordinamento delle varie professioni, dei relativi Ordini o Collegi e delle Commissioni centrali professionali. È stato, così, provveduto per i medici, i veterinari

e i farmacisti; come rileva l'« Italia Nuova » del 30 novembre, non per le ostetriche.

Sul fronte italiano, la 5° armata va attrezzando gli ospedali da campo per l'inverno, valendosi di tende in cui sono applicate doppie pareti, di forti mezzi di ancoraggio contro le tempeste, di pavimenti lavabili, ecc.
(« Stars a. Stripes », 11 dic. 1944).

Il padre Mario Vanti ha prospettato, in due recenti pubblicazioni, l'organizzazione della difesa sanitaria della città di Roma contro la peste del 1630, a cura dei camilliani e dei teatini, mediante tre lazzaretti e lo « spurgo » (disinfezione e disinfestazione degli oggetti che giungevano nella città), compiuto in uno dei tre lazzaretti.
(« L'Osserv. Rom. », 26 nov.).

Il Presidente Roosevelt, in un rapporto al Parlamento, ha posto in rilievo la gravità della situazione alimentare e sanitaria in Europa, compresa l'Italia. La denutrizione ha provocato la morte di centinaia di migliaia di bambini e sono in aumento i casi di tubercolosi, malaria, rachitismo e difterite.

I patrioti, con un audacissimo colpo di mano, sono entrati nell'Ospedale di Schio, liberando il vice-comandante delle brigate locali, ivi degente per ferite riportate durante un « interrogatorio » cui venne sottoposto dai nazifascisti.
(« Risorgimento liberale », 21 dic.).

Il prof. Gaetano Pieraccini è stato nominato sindaco della città di Firenze. Il fascismo lo aveva privato del primariato ospedaliero e della cattedra.

« The Stars and Stripes » del 5 ottobre riferiscono, da Londra, che ad Algeri si è manifestata un'epidemia di peste bubbonica. La città è stata chiusa al traffico militare. Gli aerei continueranno a far scalo nell'aeroporto di Maison Blanche, a 15 miglia dalla città; ma ai passeggeri e all'equipaggio non è permessa l'entrata in città, la quale ha perduto la sua importanza come centro di rifornimento militare, dopo che il fronte meridionale si è spostato in Italia. La gravità della situazione sanitaria non è accertata.

Per disposizione del Ministero dell'Interno una speciale commissione d'inchiesta ha compiuto accurati controlli sull'andamento della Federazione italiana per la lotta antitubercolare di cui era patrono il prof. Bocchetti.

All'Associazione medica sovietico-americana si è rilevato che nell'Unione sovietica la medicina ha compiuto, durante gli ultimi anni, progressi notevoli, tali da avviare ad un sicuro più ampio sviluppo.

Vittima del gas illuminante, è deceduto a Napoli il noto tropicalista prof. GIOVANNI CASTRONUOVO; con lui si è spenta la moglie signora Michelina Carur.

Ci perviene da Napoli la notizia che in quella città dopo lunghe sofferenze si è spento il generale medico prof. ALFREDO GERMINO, direttore per lunghi anni della Scuola di sanità militare di Firenze, esempio luminoso di dedizione alla scienza e al dovere, di amore per l'umanità, di fede incrollabile nei destini democratici del nostro Paese. F.

Indice alfabetico per materie.

Autorizzazione dell'« Allied Publications Board » n. 124.

C. FRUGONI, Red. capo. A. POZZI, resp.

Roma - Soc. Tip. Editrice Italiana